

**Studium der reaktiven Hyperämie
mit radioaktivem Jod**

Reinhardt Auer



Digitized by the Internet Archive
in 2026

STUDIUM DER REAKTIVEN HYPERÄMIE MIT RADIOAKTIVEM JOD

=====

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Reinhart Auer
aus
Starnberg



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. H. W. PAPST
Mitberichterstatter: Professor Dr. H. v. BRAUNBEHRENS
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: **13. JUNI 1958**

INHALTSVERZEICHNIS

I. Vorwort	1
II. Die ersten Erfahrungen	2
1. Die ersten Erfahrungen mit der Natur	2
2. Die ersten Erfahrungen mit der Gesellschaft	3
III. Die ersten Erfahrungen mit der Wissenschaft	4
1. Die ersten Erfahrungen mit der Mathematik	4
2. Die ersten Erfahrungen mit der Naturwissenschaft	5
3. Die ersten Erfahrungen mit der Geschichte	6
4. Die ersten Erfahrungen mit der Literatur	7
IV. Die ersten Erfahrungen mit der Kunst	8
1. Die ersten Erfahrungen mit der Malerei	8
2. Die ersten Erfahrungen mit der Musik	9
3. Die ersten Erfahrungen mit der Architektur	10
4. Die ersten Erfahrungen mit der Literatur	11
V. Die ersten Erfahrungen mit der Philosophie	12
1. Die ersten Erfahrungen mit der Ethik	12
2. Die ersten Erfahrungen mit der Politik	13
3. Die ersten Erfahrungen mit der Logik	14
4. Die ersten Erfahrungen mit der Metaphysik	15
VI. Die ersten Erfahrungen mit der Religion	16
1. Die ersten Erfahrungen mit der Theologie	16
2. Die ersten Erfahrungen mit der Philosophie	17
3. Die ersten Erfahrungen mit der Literatur	18
4. Die ersten Erfahrungen mit der Kunst	19
5. Die ersten Erfahrungen mit der Wissenschaft	20
7. Die ersten Erfahrungen mit der Gesellschaft	21
8. Die ersten Erfahrungen mit der Natur	22
9. Die ersten Erfahrungen mit der Mathematik	23
10. Die ersten Erfahrungen mit der Naturwissenschaft	24
11. Die ersten Erfahrungen mit der Geschichte	25
12. Die ersten Erfahrungen mit der Literatur	26
13. Die ersten Erfahrungen mit der Kunst	27
14. Die ersten Erfahrungen mit der Philosophie	28
15. Die ersten Erfahrungen mit der Religion	29

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A. Einleitung	7
B. Die reaktive Hyperämie	
I. Frühere Untersuchungen und ihre Ergebnisse	9
II. Heutiger Stand unseres Wissens um die reaktive Hyperämie	11
C. Methodik	
I. Anwendungsgebiet der Clearancemethode	13
II. Beschreibung unserer Versuchsanordnung	15
III. Fehlerquellen	18
D. Eigene Ergebnisse	
I. Die normale reaktive Hyperämie	
a. Aufzeichnung und Berechnung der Normalkurve	28
b. Besprechung der Ergebnisse des Normaltestes	36
c. Die Reproduzierbarkeit	41
1. Des Resorptionstestes	
2. Des Hyperämietestes	
d. Vergleichbarkeit und Wert der Methode	45
1. Diskussion des Clearanceproblems	45
2. Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungsmethoden	47
e. Zusammenfassung unserer theoretischen Ergebnisse	52
II. Klinische Anwendung des Hyperämietestes	
a. Obliterierende Gefässerkrankungen	54
b. Arteriosclerose	64
c. Polycythämie	68
d. Venöse Stauung mit und ohne Ödem	71
e. Varicose	76
f. Vegetative Labilität	80
g. Hyperthyreose	85
h. Restliche Fälle	87
E. Zusammenfassung	88
F. Befunde und Anamnesen	89
G. Literaturverzeichnis	95
H. Lebenslauf	98

Die reaktive Hyperämie ist schon seit langer Zeit den Chirurgen (L. MOSZKOWICZ, 1) bekannt als Methode, um über den Zustand des Gefäßsystems Aufschluss zu erhalten. Bei Absetzung eines Beines wegen Nekrosen gilt die Randzone der Nachröte als die Stelle, an der eben noch eine ausreichende Blutversorgung vorhanden ist. Zu einem genaueren Studium der Kausalzusammenhänge bei der Entstehung der Nachröte führte die physiologisch-chemische Ära in der Medizin. Wir sehen in dieser Hinsicht heute schon wesentlich klarer, doch hat sich eine endgültige Lösung des Problems noch nicht erreichen lassen.

Aber die reaktive Hyperämie hat neben ihrem Interesse für die Grundlagenforschung noch eine neue, praktische Bedeutung gewonnen, als sie von M. RATSCHOW zur feineren Diagnostik der peripheren Durchblutungsstörungen herangezogen wurde. Seine ausserordentlich genauen Beobachtungen über die Qualitäten der reaktiven Hyperämie stehen bis jetzt unerreicht da; dennoch ist die Methodik im Klinikbetrieb nicht sehr verbreitet, wohl weil ein langes Einarbeiten und Sammeln von Erfahrungen an einem grossen Material zu eindeutigen Diagnosen nötig ist.

Wir haben nun den Resorptionstest nach PABST und WALCHNER (2, 3) mit der Untersuchung der reaktiven Hyperämie verbunden und dabei einige neue, über die RATSCHOW'schen Erkenntnisse hinausgehende und vor allem auch gut objektivierbare Ergebnisse erhalten, die im Folgenden dargestellt werden sollen.

Eine verstärkte Blutfülle von Geweben und Organen ist uns in verschiedenen Formen und an unterschiedlichen Bezirken des menschlichen Körpers bekannt. Wir brauchen uns nur der Aufgaben zu entsinnen, die das strömende Blut im wesentlichen zu erfüllen hat, und wir können uns leicht die Fälle ableiten, in denen es zu einer aktiv verstärkten Durchblutung kommen muss.

Hier ist zunächst die Wärmeregulation zu nennen; diese Hyperämie aber, die zum Ausgleich von Kälteeinwirkungen auftritt, beschränkt sich im wesentlichen auf die verstärkte Durchströmung der arteriovenösen Anastomosen, der Heizschlingen der Akren, während die nutritiven Anteile des Kreislaufs im betreffenden Gebiet gedrosselt werden. Dann müssen wir an die Tätigkeit eines Organes denken, die zur Arbeitshyperämie führt. Wir wissen seit den Untersuchungen H. REIN's, dass hier das Adrenalin eine wichtige Rolle als Blutverteiler spielt. Es erfolgt jedenfalls eine echte Erweiterung der Vorflutgefäße (RATSCHOW) und eine Eröffnung bisher geschlossener Kapillaren. Die entzündliche Hyperämie schliesslich ist wohl einer der komplexesten biologischen Vorgänge, die wir kennen; sie stellt Physiologen und Kliniker stets vor neue Probleme. Histamin spielt hier stets eine bedeutsame Rolle, doch sind wir auch heute noch weit davon entfernt, den Mechanismus der entzündlichen Fluxion zu überblicken.

Eine zunächst unphysiologisch scheinende Art der Hyperämie ist schliesslich die, die einer arteriellen Drosselung folgt, also die eigentliche sogenannte reaktive Hyperämie. Und doch hat auch dieser Vorgang, wenn auch in etwas anderer Form, eine wesentliche Bedeutung im Lebensgeschehen. Wir sehen nur allzu oft in der Klinik, was entstehen kann, wenn das Auftreten der reaktiven Hyperämie an einer blutleeren Stelle über längere Zeit verhindert wird: Patienten, die zu lange Zeit mit ihrem Körpergewicht stets dieselben Hautstellen belasten und damit Drucke auf die Wände der Hautgefäße ausüben, die über dem systolischen Blutdruck liegen, leiden schon nach wenigen Tagen an Decubitus. Beim Normalen tritt nach jeder Entlastung einer vorher belasteten Hautstelle eine der Grösse der eingegangenen Stoffwechselschuld entsprechende reaktive Hyperämie auf. Wenn wir allerdings mit einer Blutdruckmanschette die Durchblutung einer Extremität für mehrere Minuten völlig drosseln, um dann die reaktive Hyperämie zu studieren, so ist und bleibt dies ein Vorgehen, das unter physiologischen Bedingungen

wohl nie vorkommt. Und dennoch ist diese Art, sich eine kräftige und gut reproduzierbare reaktive Hyperämie zu erzeugen, schon lange angewendet worden und hat jetzt neben ihren praktisch-diagnostischen Zwecken auch theoretisches Interesse gewonnen.

Nachdem die alte Attraktionstheorie der hippokratischen Medizin, nach der die Säfte immer an den Ort des Bedarfs "gezogen" werden, von der Ansicht abgelöst worden war, die reaktive Hyperämie sei rein nervös-reflektorisch und zentralnervös bedingt, trat A. BIER (4) in zahlreichen Arbeiten dieser Ansicht entgegen. Er baute seine neue Attraktionstheorie vor allem auf folgenden Ergebnissen auf:

1. Nach Durchschneidung sämtlicher Nerven, die eine Extremität versorgen, einschliesslich des Sympathicus und etwa vorhandener perivascularer Geflechte (Durchtrennung der A. ilica, dann Einbinden einer Kanüle) trat nach einer arteriellen Blutsperre, wie am normalen Bein, eine reaktive Hyperämie auf.

2. Die Dauer der reaktiven Hyperämie ist abhängig von der Dauer der arteriellen Blutsperre, d. h. von dem "Bluthunger" der Gewebe (wodurch dieser Bluthunger, der ja zunächst nur ein Begriff ist, nun biologisch repräsentiert werde, hat BIER nicht untersucht). Sie ist unabhängig von der Benervung des Gliedes.

3. Schliesslich kommt noch die teleologische Forderung, dass die reaktive Hyperämie notwendig sei zur Begleichung der während der Sperre eingegangenen Stoffwechselschuld. Eine interessante Beleuchtung erfährt diese Betrachtung durch die Erkenntnis BIER's, dass z. B. der Darm kein Blutgefühl besitzt; trotz der reichlichen Anastomosen entlang des Mesenteriums tritt bei Ligatur am Mesenterialansatz am Darm sehr rasch Nekrose ein: ein vom kausalen Gesichtspunkt völlig unerklärbarer Befund, der aber die stärkste Stütze der teleologischen Forderung der reaktiven Hyperämie darstellt: unter physiologischen Bedingungen nämlich hat ja der Darm nie unter Mangel durchblutung zu leiden, er hat also die "collaterale Wallung" aus den Anastomosen nicht nötig, die wir an Organen, welche eine reaktive Hyperämie zeigen, stets antreffen.

4. Venöses Blut wird von den Gefässen verschmährt und ausgepresst. Die BIER'schen Flecken, das sind weisse Flecken, die nach längerer Sperre der Blutzufuhr zu einer Extremität auf der sonst cyanotischen Haut auftreten, sollten so entstehen, dass sich einzelne besonders reak-

tionsfähige Capillarbezirke gegen das venöse Blut wehren und es durch Kontraktion auspressen. Dieser Ansicht BIER's folgte einige Jahre später E. ZAK (5), der durch etwas andere Versuche zu genau den gleichen Ergebnissen gelangte. Er widerlegte allerdings die Meinung BIER's, dass das Einströmen des Blutes die Ursache der Vasodilatation nach Lösung der Sperre sei.

Die Widerlegung einiger Annahmen BIER's und ZAK's erfolgte dann 1922 durch die Vorträge A. KROGH's, die 1924 in Deutschland als Monographie erschienen (6). Er zeigte vor allem, dass die Capillaren sich gegen venöses Blut nicht wehren und kontrahieren, sondern dilatieren, und deutete die einschlägigen Versuche seiner Vorgänger richtig, besonders auch die BIER'schen Flecken. Die übrigen Thesen BIER's blieben gültig. KROGH interessierte sich vor allem für die Natur des Stoffes, der die reaktive Hyperämie hervorruft, und glaubte, ihn im Pituitrin gefunden zu haben. Er war auch der erste, der ganz klar erkannte, dass zwar der Hauptanteil der Hyperämieentstehung auf lokale (chemische und axon-reflektorische Vorgänge entfällt, was ja auch schon BIER und BRESLAUER (7) gezeigt hatten, dass aber auch zentralnervöse und nervös-reflektorische Vorgänge in grösserem Umfange mitspielen. Er wies darauf hin, dass die Arterien und Arteriolen sich während der Sperre öffnen, und dass auch der Blutdruck eine Rolle bei der Eröffnung der Capillaren nach Lösung der Sperre spielen kann, dass aber auch die ROUGET-Zellen der Capillarwände selbst mit nervösen Elementen in Verbindung ständen, was vor ihm schon STEINACH und KAHN (8) gezeigt hatten.

Nur wenige Jahre später erschien das Buch von Th. LEWIS (10), das wieder wichtige Erkenntnisse brachte. LEWIS zeigte plethysmographisch, dass die Gefässe, und zwar vor allem die kleinsten, während einer Blutsperrung weit werden. Er erinnert daran, dass BAYLISS (11) schon 1902 feststellte, dass die Arteriolen auf Druckerniedrigung mit Tonusverlust reagieren. Er bewies als erster die völlige Unabhängigkeit der reaktiven Hyperämie auch von lokalnervösen Vorgängen, da sie auch noch nach Degeneration der Hautnerven auftrat. Er trat der Ansicht KROGH's entgegen, dass das Pituitrin die reaktive Hyperämie verursache; nur ein Stoff, der in den Gewebsspalten liegt, könne eine Hyperämie von 10 min. Dauer bewirken; er sei identisch mit einer soge-

nannten H-Substanz, die auch für die Hyperämie nach mechanischer Reizung der Haut verantwortlich sei.

Später befassten sich besonders H. REIN (12) und seine Mitarbeiter genau mit dem Problem der reaktiven Hyperämie. Sie bestätigten in vielem frühere Befunde: Die Hyperämie tritt auch nach Nervendurchtrennung auf; ihre Intensität hängt von der Dauer der Sperre ab; während der Sperre erfolgt eine örtliche Strombetherweiterung. Von grosser Bedeutung waren einige neue Feststellungen:

1. Bei mechanischer Drosselung der Durchströmung tritt (im Gegensatz zur zentralnervösen Selbstdrosselung) keine Einschränkung des Stoffwechsels in dem betroffenen Gebiet ein. Die reaktive Hyperämie ist also nötig, um die entstehende Stoffwechselschuld zu begleichen.

2. Dieser Ausgleich geschieht aber nicht nur durch einfache Mehrdurchblutung nach Lösung der Sperre, sondern auch durch bessere Ausnützung (= Venosierung) des Blutes.

3. Sauerstoffmangel ist nicht die Ursache der reaktiven Hyperämie, weil er schon lange vor dem Abklingen der Mehrdurchblutung behoben ist.

Den Ergebnissen der ausführlichen Arbeit von ABRAMSON (13) und seinen Mitarbeitern können wir aus Gründen, die später besprochen werden (vgl. S. 51), keine grosse Bedeutung beimessen. MERCKER und URBIG (14) betonten 1942 erneut, dass die Capillaren während der Sperre durch die Wirkung eines gefässerweiternden Stoffes, der nur auf sie Einfluss nimmt, aufgehen; die Dilatation von Arteriolen werde über Axonreflexe gesteuert.

Die letzte grössere Arbeit über unser Thema von MARX und SCHOOP (15) betont wie alle früheren das sofortige Einsetzen der Hyperämie nach Öffnen der Sperre bei Gefässgesunden. Im Gegensatz zu früheren Ergebnissen fanden die Untersucher eine Konstriktion der Arterien während der Sperre infolge des sinkenden Innendrucks, da ein Druckausgleich zwischen Venen und Arterien über die erschlaffenden Capillaren und Arteriolen festgestellt wurde.

Aus diesem kurzen Überblick, der nur die Haupttatsachen enthält, ist für uns vor allem wichtig:

1. Die reaktive Hyperämie setzt beim Normalen sofort nach Lösung der arteriellen Sperre kräftig ein.
2. Auch durch stärkere Venosierung des Blutes kann ein Teil der eingegangenen Stoffwechselschuld beglichen werden.
3. Die Dauer und Stärke der reaktiven Hyperämie steht im Zusammenhang mit der Dauer der arteriellen Sperre.

Dass es bis heute nicht gelang, die Natur des Stoffes eindeutig zu bestimmen, der die reaktive Hyperämie hervorruft, war für unsere Untersuchungen, die im folgenden beschrieben werden, nicht von Bedeutung.

Methodik

Nach der einleitenden Darstellung der Entwicklung unseres Wissens um die reaktive Hyperämie nun zur Methode. Von HEVESY stammt die Idee, radioaktive Isotope als "tracers" zu benutzen. Es ist bekannt, welche weitreichenden Ergebnisse inzwischen auf fast allen Gebieten der Naturwissenschaft mit dieser Methode erzielt wurden. In der Medizin wurden Isotope zuerst bei Gewebsclearance-Methoden verwendet. Prinzipiell gibt es zwei Wege: Die Lösung, die das Isotop als Salz enthält, entweder 1. in ein Gefäß zu injizieren und dann nach bestimmten Zeiten die Aktivität von Blutproben mit der von Gewebsflüssigkeit (etwa Cantharidenblaseninhalt) zu vergleichen; oder 2. ein radioaktives Depot im Gewebe zu setzen (intracutan, subcutan oder intramuskulär) und nun sein allmähliches Verschwinden vom Injektionsort zu messen. Für die Untersuchung der peripheren Durchblutung ist natürlich die letztere die Methode der Wahl, weil sie den Patienten relativ wenig belästigt und weil vor allem eine fortlaufende Kontrolle der Resorption in die Blutbahn möglich ist, was wir ja besonders bei der Untersuchung der reaktiven Hyperämie nicht entbehren können. Dieser Weg wurde zuerst von KETY (16) beschritten. Er injizierte Na_{24} subcutan und mass in bestimmten Zeitabständen den prozentualen Aktivitätsverlust mit dem GEIGER-MÜLLER-Zählrohr. Von HOFMANN-CREDNER und SIEDECK (17) wurde die intracutane Quaddel versucht, was aber freilich wegen der starken Einflüsse, die von der Umwelt auf die obersten Hautschichten dauernd einwirken, nicht von grossem Interesse sein konnte. Hier könnte höchstens das Arbeiten in einer Klimakammer interessante Ergebnisse über die Hautdurchblutung bringen. Bis jetzt jedenfalls hat die intramuskuläre Injektion der aktiven Lösung die besten Erfolge gezeitigt. Die meisten Untersucher sind ja auch daran interessiert, brauchbare Wege zur genaueren Prüfung peripherer Durchblutungsstörungen zu liefern, und da ist das Entscheidende doch zunächst immer die Durchblutung der Muskulatur, nicht der Haut oder des Unterhautgewebes. EICHLER, LINDER und SCHMEISER (18) injizierten Na_{24} in die Muskulatur. Die Messung der Resorption erfolgte ähnlich wie bei früheren Untersuchern. Dieselbe Methodik wurde auch von COOPER (19), SEMPLE (20), REESE (21), und FRANKE (22) verwendet.

PAPST (3) und WALCHNER (2) benützten zur Durchblutungsuntersuchung der Muskulatur zum ersten Male J_{131} . Zunächst wurde die Steilheit der Kurve (Dekadischer Logarithmus der gemessenen Impulszahlen gegen die Zeit aufgetragen) als ein Mass der Durchblutungsgrösse des Muskels angesehen. Es ergaben sich aber Störungsmöglichkeiten (über die Reproduzierbarkeit wird noch berichtet). Besonders aber konnte auf diese Weise der Funktionszustand des einen bestimmten Muskel versorgenden Gefässgebietes nicht beurteilt werden; es wurde nur die Ruhedurchblutung erfasst.

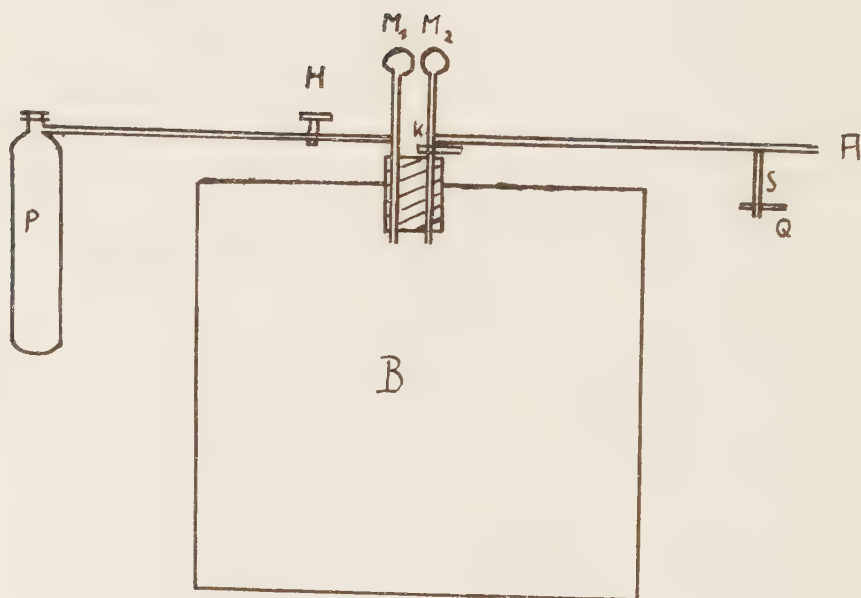
Um nun auch Aussagen über die aktuelle Durchblutung eines kreislaufmässig belasteten Muskels machen zu können, wurde von PAPST (3) der Hyperämietest mit Radiojod eingeführt. Er bietet 2 Vorteile gegenüber den unmodifizierten Clearance-Methoden:

1. wird geprüft, in wie weit die Blutgefässe des Muskels in der Lage sind, einen erhöhten Blutbedarf zu befriedigen. Besonders physiologisch wäre hier freilich die Untersuchung der Arbeitshyperämie, doch ist es uns bisher nicht gelungen, dafür einen brauchbaren Untersuchungsmodus zu finden, weil das grosse Gewicht der Scintillationszähler einschliesslich Bleiabschirmung eine Fixierung an der zu bewegendenden Extremität nicht zulässt.

2. wird das Gefässsystem des ganzen Gliedes einschliesslich der untersuchten Muskelpartie in eine für alle Patienten gleiche extreme Ausgangslage versetzt, von der aus der weitere Kurvenverlauf viel vergleichbarer erscheint als beim einfachen Resorptionstest.

Versuchsanordnung

Die Patienten werden eine genügend lange Zeit vor Versuchsbeginn auf ein Untersuchungsbett gelegt, damit sich der Kreislauf weitgehend auf die Umgebungstemperatur einspielen kann. Es wird darauf geachtet, dass durch zu enge Kleidungsstücke an der untersuchten Extremität keine venöse Stauung auftreten kann. Es wird festgestellt, ob irgendeine Vorbehandlung besteht, die auf den Kreislauf Einfluss ausgeübt haben könnte. Dann wird eine kurze interne Anamnese erhoben, in der besonders auf Kreislaufferkrankungen gefahndet wird. Dann erfolgt die Untersuchung des Kreislaufes, wobei besonders auf Einflusstauung, Varizen, Ödeme, Cyanose, Uhrglasnägel, Trommelschlegelfinger, abnorme Pigmentierungen, grobe Feststellung der Hauttemperatur, periphere Pulse, besonders Fusspulse, Hautfarbe, Flecken, Marmorierung und Schwitzen geachtet wird. Blutdruck und Puls werden vor der Untersuchung dem Krankenblatt des Patienten entnommen, weil nach den Erfahrungen, die wir machen konnten, eine Blutdruckmessung bereits beträchtliche Veränderungen in der Durchblutungsgrösse eines Gliedes verursachen kann. Dann legen wir dem Patienten eine aufblasbare Manschette um die Extremität, die untersucht werden soll; am Arm wird eine normale Blutdruckmanschette verwendet, am Bein eine Spezialmanschette, die als Sektor eines Kreisringes geformt ist und daher auch bei adipösen Patienten, deren Oberschenkel sich nach distal stark verjüngt, gleichmässig gut anliegt. Die Füllung und Entleerung der Manschette muss, um jede venöse Stauung zu vermeiden, absolut schlagartig erfolgen. Wir verwendeten daher nicht mehr den üblichen Gummiballon, sondern speisten sie aus einer Pressluftflasche. Da aber auch hier noch manchmal eine leichte venöse Stauung auftrat, gingen wir schliesslich dazu über, mit der von LEWIS (10) angegebenen Anordnung, die auch von RATSCHOW (23) verwendet wurde, zu arbeiten (S. 16). Die Füllung der Ballonflasche B (Aqua dest. -Flasche) erfolgt wiederum aus einer Pressluftflasche P. Das Manometer M_1 ermöglicht die Ableseung des Flascheninnendruckes. Der Metallhahn H wird dann verschlossen, und bei Lösung der Klemme K schiesst sofort die Luft in die Manschette A ein. Ich konnte mich an meinen eigenen Extremitäten davon überzeugen, dass der volle Druck in Bruchteilen einer Sekunde in der Manschette vorhanden ist, und dass sie ohne jede passive Hyperämie nur, wie gewünscht, völlig blass werden. An dem Manometer M_2 kann



Anordnung zur Füllung der Beinmanschette
nach LEWIS und RATSCHOW

nun auch nach erneutem Schliessen der Klemme K der Manschettendruck dauernd kontrolliert werden. Das Ablassen der Luft erfolgt durch Öffnen des Quetschhahnes Q am Seitenschlauch S; dadurch wird ein ebenso plötzlicher Druckabfall wie Anstieg erreicht.

Nach Anlegen der zunächst natürlich noch leeren Manschette wird in die zu untersuchende Muskelgruppe (im allgemeinen die tibiale Portion des M. gastrocnemius oder am Unterarm in die dickste Stelle der

Extensorengruppe etwa 5-8 cm distal des radialen Epicondylus) oder in irgend eine Stelle der Subcutis, in einem Versuch auch intracutan ein Depot von J_{131} gesetzt. Über Herkunft und Versand der sterilen Lösung haben PABST (3) und WALCHNER (2) berichtet. Um Gefährdungen des Personals beim Arbeiten zu vermeiden, wird die Lösung zunächst soweit verdünnt, dass in $0,1 \text{ cm}^3$ die erforderliche Menge von 7 - 15 Mikrocurie J_{131} vorhanden ist. Diese Menge wird nun in eine sterile Tuberkulinspritze aufgezogen, weiter mit NaCl physiol. bis $0,5 \text{ cm}^3$ verdünnt und dabei für sorgfältige Mischung gesorgt. Konstante Injektionsmenge ist Grundbedingung der Reproduzierbarkeit des Versuches, wie WALCHNER (2) eindeutig feststellte. Die Nadel, mit welcher der Gummiverschluss des Aufbewahrungsgefäßes durchstoßen wurde, wird gegen eine sterile Nadel Nr. 16 ausgetauscht. Bei all diesen Manipulationen muss streng auf die Vorschriften des Strahlenschutzes geachtet werden. Genaue Angaben finden sich bei RAJEWSKY (24). Nun wird die Haut des Patienten an der Injektionsstelle sauber, aber nur kurz und nicht zu kräftig mit einem Alkoholtupfer gereinigt und dann die Flüssigkeit langsam und möglichst unter Vermeidung von Gefäßverletzungen injiziert. Im allgemeinen tritt nach dem Zurückziehen der Nadel kein Ausfließen von Injektionsflüssigkeit ein. Kommt dies (manchmal bei subcutanen Injektionen) doch einmal vor, so wird mit einem trockenen Tupfer der Tropfen sorgfältig entfernt. Die Injektionsstelle wird mit Tinte markiert, damit Verschiebungen während der Messung kontrolliert und ausgeglichen werden können. Bei der üblichen Messung an den Beinen wird zur Fixierung und besseren Lagerung noch ein rundes Kissen unter die Kniekehlen geschoben. Der Patient liegt stets auf dem Rücken.

Die Gammastrahlung des J_{131} -Depots zählen wir jetzt nicht mehr mit dem GEIGER-MÜLLER-Zählrohr, sondern mit einem Scintillationszähler der Firma Tracerlab. Bestimmte Kristalle (bei Gammastrahlen NaJ) senden beim Auftreffen von Strahlen Lichtquanten aus. Dieser Effekt wird beim Scintillationszähler zur Strahlungsmessung ausgenutzt. Die Lichtenergie wird über eine Photozelle und ein sehr leistungsfähiges Röhrenverstärkersystem in registrierbare elektrische Energie umgewandelt. Die Schreibung der elektrischen Impulse erfolgt mit dem elektronischen Zählgerät der Firma Mela K.G., München. Es besitzt zwei sechsstellige Skalen von dekadisch unteretzten Elektronenzählröhren, Zeit- und Impulsvorwahl mit Automatik. Um es für den Scintillationszähler zu verwenden, ist noch ein Netzgerät zwischengeschaltet, das für die

Zählerröhren eine genau konstante Hochspannung liefert. Die Richtungsempfindlichkeit des Scintillationszählers kann durch Auswechseln der Kristalle (2,5 oder 1,25 cm Ø) und Vorsetzen eines Bleikollimators, sowie durch die übliche Bleiabschirmung um die ganze Röhre gesteigert werden. Für genaue Einstellung auf die Injektionsstelle (Tintenmarkierung) ist durch Anbringung einer Zentriervorrichtung gesorgt, durch die auch der genaue Abstand Röhrenfrontfolie-Haut (5 cm) garantiert ist. Die Röhre selbst ist in allen Ebenen frei schwenkbar an einem Stativ angebracht. Nach ihrer Einstellung *post injectionem* wird gemessen, bis ein genügend langes Kurvenstück aufgezeichnet ist. Dann wird der Druck in die Manschette eingelassen, 500 sek. lang konstant gehalten und dann wieder abgelassen. Schäden durch eine Sperre der Blutzufuhr von weniger als einer halben Stunde sind nach BIER (4) nicht zu befürchten. Nach dem Ablassen des Druckes wird nochmals ein entsprechend langes Kurvenstück aufgezeichnet. Während des ganzen Versuches wird die Hautfarbe an der Extremität beobachtet. Auch die subjektiven Angaben des Patienten werden, wenn sie wesentlich sind (starker Schmerz o. ä.) notiert. Nach dem Versuch spüren die Patienten höchstens noch am nächsten Tag an der Injektionsstelle geringe Muskelschmerzen beim Gehen.

Fehlerquellen

Aus der Darstellung unserer Methodik wird wohl auch schon für den, der sich nie praktisch mit der Clearance-Untersuchung befasst hat, eine Anzahl möglicher Fehlerquellen der Methode erkennbar sein. Als Fehler seien hier nicht nur Veränderungen der aufgezeichneten Kurve betrachtet, die auf eine Veränderung der Durchblutung schliessen lassen, aber in Wirklichkeit nichts mit einer solchen zu tun haben (z.B. Abstandsveränderung Zählrohr-Haut), sondern auch wirkliche Abweichungen der peripheren Durchblutung, die aber im Test unbeabsichtigt und unerwünscht sind (z.B. gesteigerte Durchblutung infolge Erwärmung).

Ad 1. Erwähnt wurde bereits die Veränderung des Abstandes Zählrohr-Haut. Sie fällt sehr stark ins Gewicht, da bekanntlich die Strahlungintensität und damit die gemessene Impulszahl sich proportional dem Quadrat der Entfernung des Zählrohrs von der Strahlenquelle verändert. Eine kleine Annäherung hat also schon sehr hohe Zunahmen der Impulszahlen zur Folge. Solche Annäherungen sind, besonders bei adipösen

Patienten, zu Beginn der arteriellen Sperre nur schwer zu vermeiden, weil die Glieder (wohl über Kollateralen im Knochenmark) oft doch ein wenig angefüllt werden und schwellen und dadurch das J_{131} -Depot dem Zählrohr nähern. Durch vorsichtiges Nachjustieren ist dieser Fehler gut auszuschalten. Es muss natürlich auch an Bewegungen des Patienten gedacht werden. Die Untersuchten haben im allgemeinen den ernstlichen Willen, sich völlig ruhig zu verhalten, nachdem sie dazu aufgefordert wurden. Manche, besonders unruhige Leute aber, oder solche, die wegen Wirbelsäulen- oder Hüftgelenksveränderungen bei längerem Stillliegen Schmerzen bekommen, sind oft nur schwer zu beruhigen. Auch das typische Gefühl der "pins and needles", wie es die Engländer so treffend bezeichnen, das bald nach Öffnen der arteriellen Sperre fast regelmässig auftritt, ist ein Bewegungsreiz, dem oft nur schwer Widerstand geleistet wird. Störungen könnten weiterhin auftreten durch Zurückfliessen von Injektionslösung aus dem Stichkanal. Darüber wurde bereits gesprochen. Das Anstechen von Venen ist besonders bei Varicosen fast unvermeidbar; bei Normalpatienten ist es eine Seltenheit. Mit dem Blut geht, wenn im Muskel gearbeitet wird, meist nur ein kleiner Teil des J_{131} wieder verloren. Durch leichtes Komprimieren mit einem trockenen Tupfer steht die Blutung sehr rasch. Ein steilerer Verlauf der Kurve in den ersten Minuten wurde einigemal beobachtet; es werden wohl in diesen Fällen noch kleine Jodmengen von der verletzten Vene aufgenommen. Über längere Zeit enorm steil abfallende Kurven, wie sie bei Venenverletzung am Kaninchen regelmässig vorkommen, traten beim Menschen nie auf. Ferner muss genau darauf geachtet werden, dass nicht infolge des in unserer Abteilung häufigen Arbeitens mit hochaktiven Stoffen (Co, Ra) der Raumleerwert sich während der Untersuchung wesentlich ändert. Kamen alle diese Möglichkeiten nicht in Betracht, so konnte doch in einigen Fällen eine Störung am Zählgerät als Ursache unerklärlicher Schwankungen erkannt und beseitigt werden. Schliesslich kommt es vor, dass bei unerwartet steil verlaufender Kurve am Ende der Messperiode das Verhältnis vorhandene Impulszahl: Schwankung des Raumleerwerts zu klein wurde. Empirisch stellten wir fest, dass abwärts von Impulszahlen zwischen 10-8000 die Messpunkte nicht mehr, wie bei höheren Werten, exakt auf einer Geraden liegen, sondern mit wachsender Streubreite um sie schwanken. Da bei genügend langdauernder Messung die Gerade trotzdem noch gut definiert ist, und diese Schwankungen sogar in stärkerem Masse bei allen Untersuchungen mit dem GEIGER-MÜLLER-Zählrohr schon

immer aufgetreten waren, sahen wir uns nicht veranlasst, wegen einiger weniger Endstrecken die Joddosis für alle Patienten zu erhöhen.

Ad 2. Tatsächliche, aber unerwünschte Veränderungen der Durchblutung.

a) Hier ist das wichtigste die Veränderung der Raumtemperatur. Nach H. REIN (12) überwiegen wärmeregulatorische Weitenänderungen des Gefäßsystems über alle anderen Regulationen mit Ausnahme der reflektorischen zur Selbsterhaltung des Kreislaufes. Es muss also genau auch darauf geachtet werden, dass der Patient sich vor Untersuchungsbeginn an die Raumtemperatur gewöhnen kann, d. h., dass sein Kreislauf völlig an die zunächst meist vom Krankensaal verschiedenen Temperaturverhältnisse angepasst ist und wir mit der Messung nicht in die Zeit des Einspielens der Regulationen kommen. Von wesentlicher Bedeutung ist die Temperaturfrage natürlich vor allem für den Subcutan-test, weil hier an der Oberfläche der "Schale", der poikilothermen Schicht einer Extremität gearbeitet wird, die nach K. BRÜCK und H. HENSEL (25) etwa 2,5 cm dick ist. Wir waren bei unseren Versuchen in der Lage, wenigstens während des einzelnen Versuchs eine weitgehende Temperaturkonstanz im Raum zu erreichen. Das Ideal wäre freilich, wie schon erwähnt, die Arbeit in einer Klimakammer. Da einige Untersuchungen, die wir vergleichshalber in einer Klimakammer durchführten, keine Änderungen der Ergebnisse brachten, dürfen wir annehmen, dass die von uns erreichte Temperaturkonstanz ausreichend war, um wesentliche Durchblutungsänderungen zu vermeiden.

b) Veränderungen, die auf konsensuellen Reaktionen beruhen, sind nicht allzuschwer vermeidbar. Wir brauchen nur lokale starke Temperatureinflüsse auf beliebige Stellen des Körpers zu vermeiden. Es ist aber wichtig, an derartige Fernwirkungen zu denken, weil z. B. BARCROFT und Mitarbeiter (26) feststellten, dass bei indirekter Erwärmung die Hautdurchblutung stark ansteigt, die Muskeldurchblutung aber sogar bis auf 55 % der Ausgangsgrösse absinken kann.

c) Die Gewebsläsion, die durch die Injektion, selbst mit der dünnen Nadel Nr. 16, gesetzt wird, war uns von Anfang an ein Dorn im Auge. Wir waren recht erfreut feststellen zu können, dass die Kurve zwar in mehreren Fällen eine unverkennbare spastische Reaktion zeigte, dass die Gefässe aber nach wenigen Minuten, selbst bei schmerzhafteren Injektionen, ihre normale Weite wieder erreichten. In diesen Fällen verlief das Anfangsstück in seinen ersten Punkten ziemlich flach, um aber rasch eine

durchschnittliche Neigung anzunehmen, die dann auch bestehen blieb. Das berechtigt doch wohl zu der Annahme, dass der Stich keine länger dauernden lokalen Auswirkungen hat. Was die Systemänderungen betrifft (Puls und Blutdruck), die ja die periphere Durchblutung unter Umständen auch beeinflussen könnten, so konnten wir feststellen, dass ABRAMSON und FERRIS (13) auf Stiche keine Puls- oder RR-Schwankungen registrierten. Allerdings nahmen Blutstrom und Volumen der Hand ab, während freilich Unter- und Oberarm unverändert blieben. Da wir nie Messungen an der Hand vornahmen, dürfen also auch von dieser Seite keine Ungenauigkeiten entstanden sein. Ausserdem konnten wir in zahlreichen eigenen Versuchen einer anderen Reihe feststellen, dass selbst mit Medikamenten, die stärkste Systemänderungen bewirken (Nikotinsäurederivate einerseits, starke Vasodilantien andererseits), oft relativ geringe lokale Durchblutungsänderungen auftraten.

d) Weiterhin muss daran gedacht werden, dass die arteriellen Sperren, ganz gleich, wie kräftig sie nun gemacht werden, auf alle Fälle bei Werten, die über dem systolischen Blutdruck liegen, gewisse reversible Schädigungen an den Nerven hervorrufen, was ja auch in dem typischen Einschlafen der Beine und in dem Gefühl des Ameisenlaufens nach Aufhebung der Sperre zum Ausdruck kommt. Diese Erscheinungen beruhen vielleicht noch zu einem kleinen Teil auch auf der Blutsperrung, aber als entscheidende Komponente ist unserer Ansicht nach unbedingt die Nervenläsion durch den Manschettendruck aufzufassen. Doch scheint es uns sehr unwahrscheinlich, dass eine so gewaltige und biologisch ursprüngliche Reaktion wie die reaktive Hyperämie, die ja auch auf andere Weise kaum zu beeinflussen ist (vor allem nervös sehr schlecht), durch den doch nicht allzu starken mechanischen Insult eines Nerven verändert werden könnte. MARX und SCHOOP (15) verwendeten wesentlich höhere Drucke als wir, ohne Störungen zu beobachten.

e) Wir wissen, dass, besonders bei etwas kreislaulabilen jüngeren Menschen psychische Erregungen jeder Art zu starken vasomotorischen Antworten führen können. Wir vermeiden es daher im allgemeinen, mit den Patienten während der Untersuchung zu sprechen. Dass stärkere Unruhe im Raume, Schreck, Freude oder besonders Erwartung (Warten auf Angehörige, die dableiben wollen bis die Untersuchung zu Ende ist), vermieden werden müssen, ist selbstverständlich. Die Abb. 1 (siehe Seite 22) zeigt als Beispiel eine Veränderung der Endstrecke bei starker plötzlicher Unruhe im Untersuchungsraum. 450 sec. nach Lösung

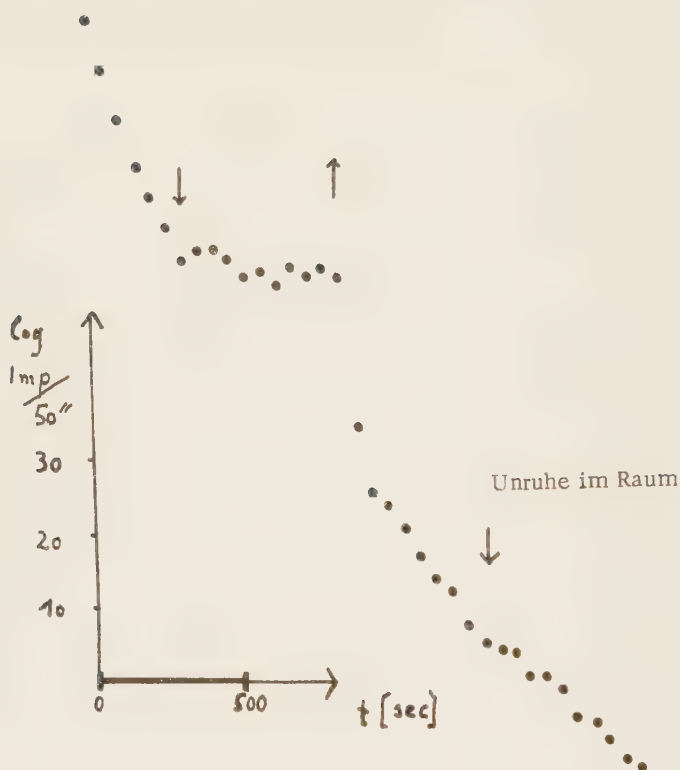


Abb. 1 Veränderung der Endstrecke bei Unruhe

der Sperre ist der bis dahin regelrechte und gleichmässige Verlauf der Kurve unterbrochen durch eine Abflachung, in deren Verlauf wieder einzelne steilere Sprünge eingeschaltet sind. Wir deuten dieses Bild, wie später gezeigt wird, als spastische Reaktion auf die nach etwa 420 sec. registrierte Unruhe im Raum.

f) Stets muss vor der Untersuchung festgestellt werden:

1. Ob der Patient in der letzten Zeit Gefässmittel irgendwelcher Art erhalten hat. Dass die Testergebnisse dann nur mit Einschränkungen zu bewerten sind, ist klar.

2. Ob radioaktive Substanzen inkorporiert wurden (z.B. Schilddrüsentest mit J_{131}). In diesem Falle muss die schon verabreichte Dosis berücksichtigt und auf alle Fälle gewartet werden, bis der Leerwert an der Körperoberfläche jedenfalls unter 10 000 Impulse pro Minute gesunken ist, um ein erträgliches Verhältnis der Leerwertschwankung zu den nach Injektion gemessenen Impulszahlen zu erhalten.

3. Ob der Patient physikalisch behandelt wird. Wir sahen eindeutige Verbesserung der Durchblutung nach Bädern, Massagen und Elektrophysiotherapie. Die Abb. 2 zeigt die Kurven des Pat. Nr. 59 vor und nach einem CO_2 -Bad. Die zweite Kurve zeigt bereits eine bessere Ruhedurchblutung; ausserdem ist die reaktive Hyperämie wesentlich kräftiger, und das schwer pathologische, verspätete Einsetzen der Mehrdurchblutung ist durch die Behandlung wesentlich gebessert.



Abb. 2

Hyperämietest vor CO_2 -Bad

nach CO_2 -Bad

4. Nur der Vollständigkeit halber sei noch bemerkt, dass der Injektionsflüssigkeit natürlich keine vasokonstriktorischen Substanzen beigemischt sein dürfen und dass Isotonie und pH-Gleichheit mit der Gewebsflüssigkeit garantiert sein müssen.

TABELLE I

Untersuchte Patienten

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Inj. -Stelle	Inj. -Art
1	J. T.		Venöse Stauung	U. Arm	i. m.
2	P. T.		ERB'sche Muskel- dystrophie	U. Arm	i. m.
3	L. G.		Normalfall	U. Arm	i. m.
4	S. J.		Normalfall	U. Arm	i. m.
5	E. C.		Normalfall	U. Arm	i. m.
6	K. W.		Normalfall	U. Arm	i. m.
7	K. W.	48	Vegetative Labilität	U. Arm	i. m.
8	S. K.		Vegetative Labilität	U. Arm	i. m.
9	Z. L.		Durchblutungsstörung	U. Arm	i. m.
10	S. J.	46	Normalfall	U. Arm	i. m.
11	F. H.	18	Normalfall	U. Arm	i. m.
12	S. J.	77	Durchblutungsstörung	U. Arm	i. m.
13	M. H.	16	Vegetative Labilität	U. Arm	i. m.
14	E. J.	70	Normalfall	U. Arm	i. m.
15	E. E.	20	Normalfall	U. Arm	i. m.
16	W. R.	18	Normalfall	U. Arm	i. m.
17	B. M.	50	Thyreotoxikose	U. Arm	i. m.
18	M. M.	54	Durchblutungsstörung	U. Arm u. Wade	i. m.
19	M. T.	26	Ödeme	U. Arm u. Wade	i. m.
20	R. F.	23	Vegetative Labilität	U. Arm u. Wade	i. m.
21	H. T.	26	Vegetative Labilität	Wade	i. m.
22	S. F.	71	Arteriosclerose	Wade	i. m.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Inj -Stelle	Inj. -Art
23	K. R.	57	Durchblutungsstörung	Wade	i. m.
24	N. G.	30	Normalfall	Wade	i. m.
25	L. O.	56	Normalfall	Wade	i. m.
26	E. I.	42	Arteriosclerose	Wade	i. m.
27	S. F.	49	Normalfall	U. Arm u. Wade	i. m.
28	H. A.	55	Normalfall	U. Arm	i. m.
29	D. M.	59	Polycythämie	U. Arm	i. m.
30	K. M.	52	Normalfall	Wade	i. m.
31	H. C.	48	Coxarthrose	Wade	i. m.
32	J. A.	71	Normalfall	U. Arm	i. m.
33	K. R.	69	Polycythämie	Wade	i. m.
34	V. W.	57	Durchblutungsstörung	Wade	i. m.
35	S. M.	68	Varicose	Wade	i. m.
36	Z. M.	47	Hyperthyreose	Wade	i. m.
37	S. A.	54	Normalfall	Wade	i. m.
38	K. K.	64	Normalfall	Wade	i. m.
39	K. M.	75	Varicose	Wade	i. m.
40	R. M.		Arterienverletzung	Wade	i. m. und s. c.
41	B. A.	58	Hüftgelenksveränderung	Wade	i. m.
42	B. O.	65	Normalfall	Wade	i. m.
43	J. M.	63	Ödeme, Einflusstauung	U. Arm	i. m.
44	R. A.	77	Ödeme, Durchblutungs- störung	U. -Schenkel und Fuss	i. m. und s. c.
45	M. M.	60	Varicose	Wade	i. m.
46	F. J.	54	Cerebralsclerose	Wade	i. m.
47	L. M.	55	Chron. Polyarthrit	Wade	i. m.
48	L. A.	69	Durchblutungsstörung	Wade	i. m.
49	H. A.	55	Normalfall	Wade	i. m.
50	B. F.		Arteriosclerose	Wade	i. m.
51	H. G.	36	Hyperthyreose	Wade	i. m.
52	R. O.	52	Querschnittslähmung	Wade	i. m.
53	S. A.	54	Endoangiitis obliterans	Wade	i. m. und s. c.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Inj. -Stelle	Inj. -Art
54	B. R.	39	Schlaffe Parese	Wade	i. m.
55	S. A.	28	Ödem bei Brachialis- thrombose	U. Arm	i. m. und s. c.
56	H. K.	58	Endoangiitis obliterans	Wade	i. m. und s. c.
57	M. J.		Normalfall	Wade	s. c.
58	H. M.	48	Varicose	Wade	s. c.
59	K. A.		Obliterierende Ar- teriosclerose	Wade und Fuss	i. m. und s. c.
60	D. J.		Arteriosclerose	Wade	i. m.
61	F. R.	64	Durchblutungsstörung	Wade	i. m. und s. c.
62	U. A.		Durchblutungsstörung	Wade	i. m. und s. c.
63	E. K.	48	Hemiplegie links	Wade	i. m. und s. c.
64	H. M.	78	Varicose	Wade	i. m. und s. c.
65	S. H.	59	Endoangiitis obliterans	Wade	i. m. und s. c.
66	C. K.	51	Normalfall	Wade	i. m. und s. c.
67	F. R.	64	Durchblutungsstörung	Wade	i. m. und s. c.
68	G. B.	24	Akrocyanose	Wade und Fuss	i. m. und s. c.
69	F. J.	53	Durchblutungsstörung	Wade	i. m. und s. c.
70	D. M.	25	Vegetative Labilität	Wade	i. m. und s. c.
71	J. H.	43	Vegetative Labilität	Wade	i. m. und s. c.
72	S. I.	23	Normalfall	Wade	i. m. und s. c.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Inj. -Stelle	Inj. -Art
73	J. J.	46	Ödeme	Wade	i. m.
74	H. O.	59	Endoangiitis obliterans	Wade	i. m. und i. c.
75	M. J.	54	Spondylolisthesis	Wade	i. m. und s. c.
76	H. A.	47	Myxödem	Wade	i. m. und s. c.
77	W. A.	67	Normalfall	Wade	i. m.
78	M. A.	55	Normalfall	Wade	i. m. und s. c.
79	R. J.	64	Polycythämie	Wade	i. m. und s. c.
80	R. A.	58	Varicose	Wade	i. m. und s. c.
81	P. C.	72	Ödeme	Wade	i. m. und s. c.
82	J. U.	16	Vegetative Labilität	Wade	i. m. und s. c.
83	M. J.	60		Wade	i. m. und s. c.
84	D. J.	58	Arteriosclerose	Wade	i. m.
85	K. F.	62	Normalfall	Wade	i. m.
86	K. F.	52	Polycythämie	Wade	i. m.
87	F. G.		Endoangiitis obliterans	Wade	i. m.
88	W. J.	64	Normalfall	Wade	i. m.
89	G. M.	54	Varicose	U. Arm u. Wade	i. m. und s. c.
90	H. I.	19	Normalfall	Wade	i. m. und s. c.

In Tabelle 1 sind die 90 untersuchten Patienten enthalten. An ihnen wurden 206 Einzelteste durchgeführt. Als Normalpatienten wurden alle Untersuchten angesehen, bei denen sich aus Anamnese und klinischer Untersuchung keine Anhaltspunkte für Gefäßkrankheiten irgendwelcher Art ergaben. Bei der Untersuchung wurde das Hauptaugenmerk auf die schon oben erwähnten Symptome gerichtet und nach dem dort angegebenen Untersuchungsschema verfahren.

DIE NORMALE REAKTIVE HYPERÄMIE

Die Normalkurve



Abb. 3 Hyperämietest beim Gesunden

Wir wollen zunächst an Hand eines Normaltestes (Abb. 3) die Aufzeichnung und Berechnung der Kurven, ihre normale Verlaufsform und die physiologischen physikalischen Grundlagen des Hyperämietestes besprechen.

Auf der linear geteilten Abszisse wird die Zeit aufgetragen (Einheit: 1 mm = 50 sec), auf der logarithmisch geteilten Ordinate die Impulszahlen, die sich normalerweise zwischen 10 000 und 100 000 Impulse 50 sec bewegen. Um diese Impulszahlen zu erreichen, muss man 5-10-20 Mikrocurie J_{131} injizieren; manchmal, wenn lange Messzeiten zu erwarten waren, mussten auch noch grössere Aktivitätsmengen

verabreicht werden. (Über Dosis und Strahlengefährdung siehe bei PABST (3), Habilitationsschrift, München 1957).

In der noch zu begründenden Annahme, dass das injizierte Flüssigkeitsquantum nicht einer linearen, sondern einer exponentiellen Funktion nach resorbiert werde, mussten wir erwarten, zunächst eine Gerade zu erhalten, deren Steilheit der biologischen Halbwertszeit des Isotops an dieser Stelle proportional ist. Es wurden in diesem ersten Kurvenstück praktisch nie Störungen beobachtet. Es kommt höchstens bei Subcutan-
testen manchmal vor, dass das Anfangsstück (die ersten 50 bis 150 sec) flacher verläuft als die sich nachher einstellende Gerade (Kompression der Capillaren durch den gesteigerten Gewebsdruck; wohl auch kurze lokale Capillar- oder Arteriolenkontraktion infolge des Injektionsschmerzes bei erregbaren Patienten) oder steiler (Verletzung kleiner Gefäße, die bis zu ihrem Verschluss einen kleinen Teil der Injektionsflüssigkeit aufnehmen). Bei Verletzung grösserer tiefer Venen tritt ein stärkerer Aktivitätsabfall auf.

Nun wird durch den rein exponentiellen Teil des Anfangsstücks eine Gerade gelegt. Die Geschwindigkeit, mit der das Isotop entfernt wird, ist der biologischen Halbwertszeit des J_{131} an dieser Stelle proportional. Da der Abfall exponentiell vor sich geht, so geht die Halbwertszeit proportional mit dem Logarithmus des Impulszahlabfalls. Es gilt also:

$$\text{HWZ prop. } \frac{\log I_0 - \log I_0}{t_0 - t_{20}} = k;$$

Da $t_0 - t_{20} \approx 20 \text{ min} \approx \text{const.}$; gilt weiterhin:

$$\text{HWZ prop. } \log I_0 - \log I_{20} = k;$$

Defin.: $k = \log Z$;

$$\text{HWZ prop. } \log Z = \log I_0 - \log I_{20};$$

$$Z \approx \frac{I_0}{I_{20}};$$

Da aber HWZ prop. $\log Z \approx k$; so ist

$$\log \frac{I_0}{I_{20}} = k;$$

Der Wert von k entspricht also genau der Geschwindigkeit, mit der das J_{131} aus dem Gewebe verschwindet, und damit, wie wir später sehen werden, dem Blutstrom in den Capillaren. Der nicht logarithmierte Wert Z ist übersichtshalber auch brauchbar, doch ändert er sich nicht proportional mit den Veränderungen der Resorption. Wir haben ihn daher in dieser Arbeit überhaupt nicht verwendet.

Verfolgen wir nun unsere Kurve weiter. Wenn ein Anfangsstück gewonnen ist, durch das eine Gerade gut festgelegt wird, kann der Blutstrom unterbrochen werden. Wie nach unseren bisherigen Annahmen zu erwarten war, nehmen die Impulszahlen nicht mehr ab. Wir haben dasselbe Bild, das von WALCHNER (2) an der amputierten Extremität gewonnen wurde. Der geringe Impulszahlabfall, der noch beobachtet wird, ist zu erklären durch Diffusionsvorgänge und durch das Einströmen von etwas arteriellem und den Abfluss von etwas venösem Blut über die Collateralen, die im Knochenmark verlaufen und deshalb durch die Manschette nicht verschlossen werden können. Die Sperre bleibt über 500 Sekunden bestehen. Wir konnten die Abhängigkeit der Stärke der nachfolgenden Hyperämie von der Sperrdauer eindeutig beweisen. Die Kurven der Abb. 4 wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen von der Wadenmuskulatur desselben Patienten gewonnen. In der ersten Kurve können die Hyperämieen nach 50, 100, 200, und 300 Sekunden Sperre verglichen werden, in der zweiten die nach 400, 500 und 700 Sekunden Sperre. Reduziert man k_H (Index der reaktiven Hyperämie) aus der Kurve des zweiten Tages entsprechend dem Verhältnis der Indices der Ruhedurchblutung an den beiden Tagen, so sieht man aus den nun vergleichbaren Werten von k_H , wie sehr die Stärke der Hyperämie von der Dauer der Sperre abhängt. Die Indices sind in Tab. 2 aufgeführt.

Wird nun die arterielle Sperre gelöst, so erfolgt in den ersten 50 sec ein gewaltiger Abtransport von Aktivität, der sich in einem steilen Abfall der Impulszahlen äussert. Auch der Wert von 50-100 sec ist noch deutlich erhöht, der dritte Wert höchstens noch ein wenig. Eine Hyperämie, die länger als 150 sec dauert, kommt bei den Normalpatienten selten vor, wohl aber ist sie in einigen Fällen bereits nach 50 sec fast völlig abgeklungen.

Um einen Zahlenwert für die Stärke der reaktiven Hyperämie zu haben, wurde auch aus ihrem Verlauf ein Index berechnet. Die Gerade, der er entspricht, ist festgelegt durch den ersten Punkt der arteriellen Sperre

(bei stärkeren Schwankungen während der Sperre der zeichnerisch wahrscheinlichste Punkt) und den Punkt, der die eindeutig hyperämische Phase abschliesst. Die Bedeutung dieses Index wird später erörtert.

Der dritte Teil jeder Kurve ist das exponentiell verlaufende Schlussstück, das sich wieder als Gerade abbildet, und für das ebenso wie für das Anfangsstück, ein Index errechnet wird.

Wir nennen den Index des Anfangsstücks k_1 , den der Hyperämie k_2 und den des Schlussstücks k_3 . Jeder der drei Kurventeile ist ungefähr 500 sec lang; es ergibt sich also im allgemeinen eine Messzeit von einer halben Stunde.

Die Kurve beim Subcutantest wird in derselben Weise gewonnen wie beim Intramuskulärtest. In Aufzeichnung und Berechnung bestehen keine prinzipiellen Unterschiede.

TABELLE II

k_{Ruhe} = 0,42651 in Abb. 4, Kurve I;

k_{Ruhe} = 0,43933 in Abb. 4, Kurve II, reduziert auf 0,42651;

Sperre:	50	100	200	300	400	500	700
k_H :	0,91009	0,59439	0,55145	0,51720	0,54158	0,45788	0,30750
k_H red:	0,91009	0,59439	0,55145	0,51720	0,52892	0,44404	0,29447

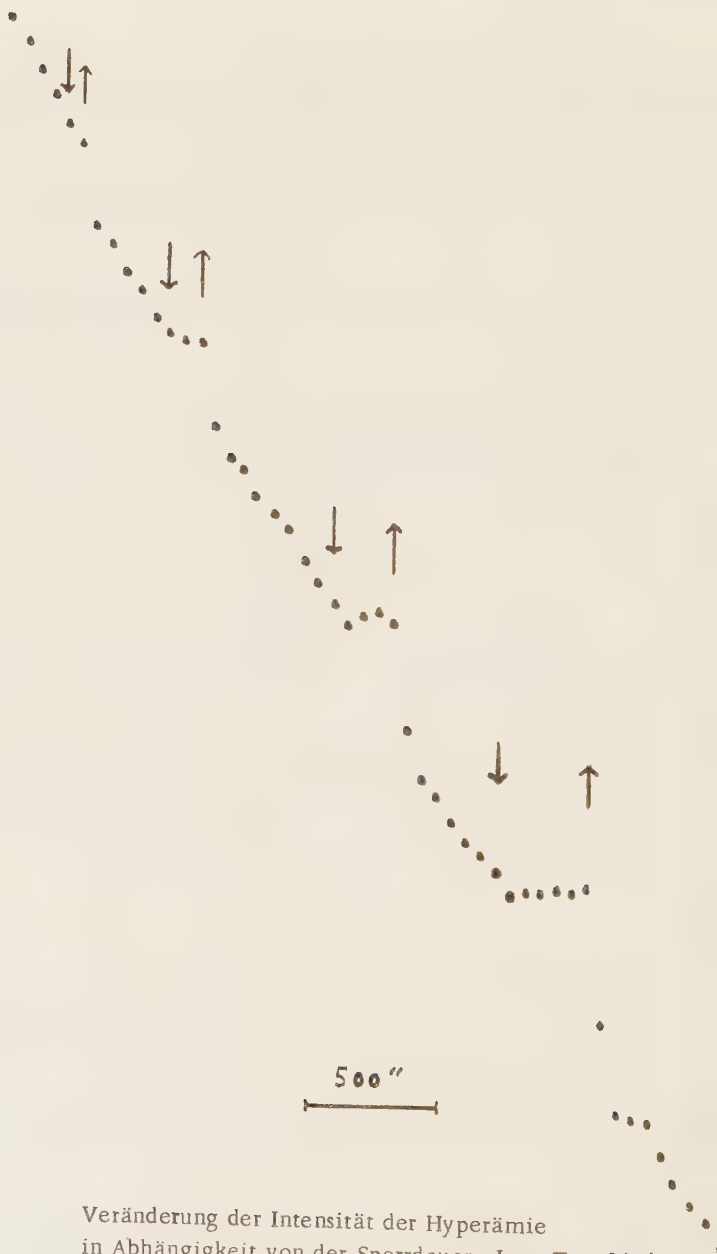


Abb. 4, I

Veränderung der Intensität der Hyperämie
in Abhängigkeit von der Sperrdauer. I.m. Test Wade



Abb. 4, II

Veränderung der Intensität der Hyperämie
in Abhängigkeit von der Sperrdauer I.m. Test Wade

TABELLE III

Normalfälle

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
14	E. J.	0,50243	0,58659			r. A.	i. m.	300
		0,49969	0,41830	0,54283	0,77	r. A.	i. m.	150
77	W. A.	0,43136	0,23945	0,34439	0,67	l. W.	i. m.	100
		0,63749	0,25042	0,36736	0,68	l. W.	i. m.	100
15	E. E.	0,22272	0,20952	0,25042	0,84	r. A.	i. m.	100
		0,30320	0,25768	0,25768	0,91	r. A.	i. m.	150
16	W. R.	0,36173				r. A.	i. m.	
		0,85309	0,38021	0,62325	0,49	r. A.	i. m.	100
82	J. U.	0,33041	0,00000	0,19312	0,00	l. W.	s. c.	50
		0,35411	0,17609	0,23553	0,75	r. W.	i. m.	100
19	M. T.	0,21748	0,25527	0,23045	1,11	r. A.	i. m.	100
24	N. G.	0,28556	0,20140	0,29003	0,69	l. W.	i. m.	100
		0,40140	0,28103	0,29447	0,95	l. W.	i. m.	150
25	L. O.	0,30101	0,28330	0,33746	0,84	l. W.	i. m.	150
		0,33945	0,17609	0,43136	0,41	l. W.	i. m.	150
27	S. F.	0,26717	0,65128	0,34635	1,88	r. A.	i. m.	400
		0,45332	0,33445	0,33646	0,99	r. A.	i. m.	150
		0,32015	0,35793	0,32634	1,10	r. W.	i. m.	150
		0,34242	0,27148	0,31597	0,86	r. W.	i. m.	150
28	H. A.	0,49693	0,33244	0,32634	1,02	r. A.	i. m.	150
		0,29447	0,17026	0,32222	0,53	r. A.	i. m.	100
30	K. M.	0,38739	0,29003	0,33041	0,88	r. W.	i. m.	150
		0,49276	0,25285	0,33244	0,76	r. W.	i. m.	100
32	J. A.	1,04805	0,39094	0,90634	0,43	r. A.	i. m.	100
		0,71096	0,34635	0,79379	0,39	r. A.	i. m.	100
37	S. A.	0,55991	0,35603	0,50243	0,61	l. W.	i. m.	150
		0,51055	0,23300	0,51055	0,46	l. W.	i. m.	100
38	K. K.	0,61805	0,39620	0,33041	1,20	l. W.	i. m.	100
		0,47857	0,43297	0,32428	1,33	l. W.	i. m.	150
42	B. O.	0,30103		0,32482		l. W.	i. m.	200
		0,50515	0,29226	0,35984	0,81	l. W.	i. m.	100
57	M. J.	0,58883	0,40483	0,30963	1,32	r. W.	s. c.	150

Fortsetzung von TABELLE III

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
66	C.K.	0,19312	0,26007	0,21748	1,20	l.W.	i.m.	100
		0,46982	0,18469	0,29447	0,63	r.W.	s.c.	100
		0,31175	0,16137	0,21484	0,75	l.W.	i.m.	100
72	S.J.	0,45788	0,13988	0,40824	0,29	r.W.	s.c.	200
		0,42488	0,37840	0,32012	1,18	r.W.	i.m.	300
78	M.A.	0,18184	0,12385	0,31175	0,40	l.W.	i.m.	50
		0,19312	0,14613	0,20683	0,70	r.W.	i.m.	100
		0,32634	0,07188	0,47712	0,15	l.W.	s.c.	50
		0,33041	0,30380	0,45939	0,23	r.W.	s.c.	50
88	W.J.	0,39445	0,36173	0,29885	1,21	r.W.	i.m.	100
90	H.E.	0,48144	0,26951	0,43297	0,62	l.W.	i.m.	100
		0,41830	0,38382	0,46240	0,83	r.W.	i.m.	100
		0,39794	0,13033	0,33445	0,39	l.W.	s.c.	100
		0,78533	0,00000	0,62941	0,00	l.W.	s.c.	0

Mittelwerte

I.m. -	0,41632	0,31138	0,37183	0,82	Arm und Bein		
Test	0,47929	0,36107	0,45470	0,85	Arm		
	0,33373	0,27357	0,33691	0,83	Bein		
S.c. -	0,40211	0,12443	0,38823	0,38	Bein		
Test					Am Arm zu wenig Ergebnisse		
I.m. -	0,41968	0,30196	0,36276	0,85	Bein, Altersgr. 1		
Test	0,34432	0,24204	0,30167	0,75	Bein, Altersgr. 2		
	0,48087	0,32734	0,33571	0,98	Bein, Altersgr. 3		
I.m. -	0,32475	0,28748	0,33531	0,88	Bein, weiblich		
Test	0,34864	0,26186	0,33828	0,80	Bein, männlich		

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1) Die capillare Durchblutung der Armmuskulatur ist stärker als die der Beinmuskulatur. Bei Verwendung des Mittelwertes von k_3 (die Gründe dafür werden in dem Kapitel über die Reproduzierbarkeit erläutert werden) ergibt sich, wenn man k_3 des Intramuskulärtestes am Bein gleich 100 setzt, für den entsprechenden Wert am Arm 135, 7. Wir wissen (BRÜCK und HENSEL, (25)), dass die Dicke der poikilothermen Gewebsschicht an der menschlichen Extremität bis in eine Tiefe von 2,5 cm hineinreicht. Wir werden also in der dünnen Streckmuskulatur des Unterarms in diesem Bereich arbeiten, in der Wade aber zumindest bis an seine innere Grenze einstechen. Da nun der Unterarm keine arteriovenösen Anastomosen, also keine speziellen, vom nutritiven Kreislauf besonders abgezweigten "Heizschlingen" besitzt, muss die Wärmeregulation hier durch eine erhöhte Capillardurchblutung gewährleistet sein. Dazu kommt die klinische Erfahrung, dass sehr regelmässig gebrauchte, pro cm^3 ihres Querschnitts relativ kräftige und besonders ausdauernde Muskeln sehr stark capillarisiert zu sein pflegen. Dies trifft, wenn auch nicht in dem Ausmass wie für die Zwerchfellschenkel und die Augenmuskeln (Trichinenbefall) sicher auch für die Muskeln zu, die der Bewegung der Hand und der Finger dienen. Bestätigt wird unsere Feststellung einer stärkeren Durchblutung des Armes durch WIS-HAM und Mitarbeiter (27).

2) Die Durchblutung der Beinmuskulatur ist geringer als die der Haut des Beines; und zwar beträgt der Wert für die Subcutis, wenn der Muskelwert gleich 100 gesetzt wird, 112, 2. Da wir, wie später gezeigt wird, die aktuelle Gewebsdurchströmung mit unserem Test erfassen, fallen natürlich alle der Wärmeregulation dienenden Gefässe, soweit sie keine Capillaren sind, weg. Da aber, wie schon erwähnt, in der Subcutis des Unterschenkels keine Trennung zwischen nutritivem und wärmeregulatorischem Kreislauf besteht, muss natürlich das mit starken Wärmeschwankungen und dauernder Temperaturabgabe belastete Hautgefässsystem stärker durchblutet sein als die von Temperatureinflüssen geschützt liegende Muskulatur. Wie gering der nutritive Anteil an der Hautdurchblutung in Wirklichkeit ist, zeigt uns die geringe Stärke der reaktiven Hyperämie (siehe unten).

3) Die Stärke der reaktiven Hyperämie.

Die reaktive Hyperämie ist ein Vorgang, der wahrscheinlich auf der Ansammlung eines Stoffwechselproduktes während der arteriellen Sperre beruht. Es ist anzunehmen, dass auch dieser Stoff - wenigstens annähernd - einer Exponentialfunktion folgend, abtransportiert oder inaktiviert wird. Die Form der reaktiven Hyperämie bestätigt und fordert diese Hypothese förmlich. Legen wir nun in der halblogarithmischen Auftragung eine Gerade durch den Anfangspunkt der Sperre und den Endpunkt der reaktiven Hyperämie, so gibt uns der Index, der sich aus dieser Geraden errechnen lässt, ein absolutes Mass für einen Vorgang, der weitgehend relativ ist: denn die reaktive Hyperämie hat den Sinn, eine eingegangene Stoffwechselschuld abzugleichen (wir haben schon bemerkt, dass wir um diese teleologische Forderung nicht ganz herumkommen), und sie hängt also wesentlich von der Stoffwechsellage des Gewebes ab, in welchem sie abläuft. Um dieser Relation Rechnung zu tragen, dividieren wir den Index k_2 durch k_3 , welcher, wenigstens beim Intramuskulärtest, der nutritiven Ruhedurchblutung und damit dem Stoffwechsel des Gewebes entspricht. Der errechnete Quotient wurde mit Q bezeichnet. Nehmen wir nun an, dass in der Zeit vom Beginn der Sperre bis zum Ende der reaktiven Hyperämie der Gewebstoffwechsel ebenso hoch ist wie in der Zeit nach Beendigung der reaktiven Hyperämie (dies muss nach REIN und SCHNEIDER (12) angenommen werden), so müssten k_2 und k_3 gleich gross, Q gleich 1 sein. Nun zeigt sich aber, dass k_3 statistisch für den Intramuskulärtest am Bein 123 % von k_2 beträgt, am Arm 126 %, für den Subcutantest am Bein sogar 312 %; Q ist also im Durchschnitt kleiner als 1. Der Grund dafür kann auf verschiedene Weise gesucht werden.

a) Auf alle Fälle muss die während der arteriellen Sperre eingegangene Stoffwechselschuld voll beglichen werden. Wie schon oben erwähnt, stellten REIN und SCHNEIDER (12) fest, dass bei mechanischer Sperre des arteriellen Zuflusses zu einer Extremität der lokale Stoffwechsel nicht eingeschränkt wird; denselben Autoren gelang es aber auch zu zeigen, dass die Sauerstoffausnützung des arteriellen Blutes nach einer totalen Zuflusssperre und auch während einer partiellen Sperrung wesentlich grösser ist als unter Normalbedingungen. Dasselbe stellt VEAL (28) fest. So wird es verständlich, dass zur Begleichung des O_2 -Rückstandes die Blutflussmenge, die in der Sperrzeit ausgefallen ist, nicht vollständig nachgeholt werden muss, da ja pro Volumeinheit Blut eine gesteigerte nutritive Leistung vollbracht wird. Dies wirkt sich in unserer Kurve,

die ja nur die Gewebsdurchströmung misst, natürlich so aus, als würde kein volles "repayment" (ABRAMSON (13)) erfolgen: der Indexquotient ist kleiner als 1.

b) Es muss bei der Beurteilung der Stärke der reaktiven Hyperämie berücksichtigt werden, dass der Blutstrom, auf dessen Stärke wir aus k_1 und k_2 schliessen, durchaus nicht immer ausschliesslich nutritiven Zwecken dient; im Muskel können wir das wohl annehmen, aber beim Subcutantest erfassen wir ja einen grossen Anteil von Blut mit, das nur zu wärmeregulatorischen Zwecken durch die Hautcapillaren fliesst. Dass dies so ist, zeigt sich klar an dem Wert für Q bei den Subcutantesten. Er beträgt nur 0,38, im Gegensatz zu 0,83 beim Intramuskulärtest. Legen wir die oben gemachte Annahme zugrunde, dass nämlich die gesamte Durchströmung der Muskelcapillaren nutritiven Zwecken dient, so werden 17 % der Stoffwechselschuld durch stärkere Ausnützung des Blutes, die restlichen 83 % durch die Hyperämie wettgemacht. Beim Subcutantest dagegen sind es nur 32 %; addieren wir dazu noch die 17 %, die wohl auch hier der stärkeren Venosierung des Blutes zuzurechnen sind, so bleibt ein Rest von 49 % Stoffwechselschuld, die nicht abgeglichen wird: dies sind die Blutmengen, die nur zu Wärmeregulation kreisen, ein Vorgang, der natürlich keine Schuld hinterlässt, die mit der des nutritiven Kreislaufs verglichen werden könnte. Man wird vielleicht um einige Prozente nachgeben müssen, aber um solche Feinheiten geht es ja hier nicht; wir können sie ja bei biologischen Untersuchungen sowieso meist nicht erreichen.

4) Die Dauer der reaktiven Hyperämie.

Sie wurde in Tab. III mit D bezeichnet und beträgt normalerweise 50 - 150 sec. Dies ist auch in der Mehrzahl unserer Kurven der Fall. Wenn einige wenige Kurven davon eine Abweichung zeigen (1mal 400 sec, 1mal 300sec, zweimal 200 sec, 1mal 0 sec), so ist dies nur als die berühmte Ausnahme zur Regel zu betrachten. Wir wissen, wie schwer es ist, mit den üblichen klinischen Methoden genau die Gefässreaktionen festzustellen, und dass leich., besonders einmal bei jungen Menschen, die wir unbedingt als gefässgesund bezeichnen müssen, gerade während einer Untersuchung gesteigerte Gefässreaktionen im Sinne eines Spasmus oder einer Erschlaffung auftreten können. Wir sind deswegen doch berechtigt, eine etwas verkürzte oder verlängerte reaktive Hyperämie als normal zu betrachten. Der Vergleich mit den Angaben der Literatur kann überhaupt nur mit grosser Vorsicht angestellt werden.

Es gibt keine Methode ausser dem J_{131} -Test, die ausschliesslich die capillare Durchblutung erfassen würde. Ausserdem sind gleiche Sperrungszeiten nötig, um einen Vergleich zu ermöglichen (wir haben schon erwähnt, dass die Dauer der Hyperämie weitgehend von der Sperrungszeit abhängig ist). Dennoch fanden wir eine Angabe, die mit unseren Werten in gewisser Übereinstimmung steht: ABRAMSON und Mitarbeiter (13) fanden bei einer Sperre von 10 min (100 sec länger als bei uns) eine Dauer der stärksten Hyperämie von 90 sec. Völliger Ausgleich allerdings erfolgte erst nach 3-4 min. Dies ist nicht verwunderlich, da die Untersucher mit jeder venösen Stauung (die Arbeit wurde mit Venenverschlussplethysmographie durchgeführt) eine neue reaktive Hyperämie verursachten. Es ist ja seit BIER (4) bekannt, dass auch venöse Sperren eine Hyperämie hervorrufen.

5) Einfluss des Alters auf die Ergebnisse.

Um eine Statistik nach Altersgruppen errechnen zu können, teilten wir unsere Patienten folgendermassen ein: 1. Gruppe bis 25 Jahre, 2. Gruppe 25 - 60 Jahre, 3. Gruppe über 60 Jahre.

Bei Betrachtung der Ergebnisse (Tab. III) gewinnt man den Eindruck, dass die Gruppe der Erwachsenen am ökonomischsten in der Durchströmung ihrer Muskulatur ist. Wir glauben nicht, dass die niedriger liegenden Indices dieser 2. Gruppe etwa auf die allmählich einsetzende Arteriosclerose zurückzuführen sind. Wir wollen die Durchblutungsgrösse dieser Gruppe vielmehr als die normale bezeichnen, und annehmen, dass in der Gruppe 1 verschiedene Faktoren zusammenspielen, die dann zu einer Erhöhung führen: Die häufig etwas nach der hyperthyreotischen Seite neigende Stoffwechsellage und besonders paradoxe Erweiterungsreaktionen der Gefässbahn, die man unter Bedingungen, wie sie eine Untersuchung schafft, immer wieder beobachten kann. Der bei beiden im normalen Bereich liegende Indexquotient dieser Gruppen spricht dafür, dass hier nur graduelle Unterschiede bestehen. Ganz anders verhält es sich mit Gruppe 3. Aber hier ist nicht die Tatsache das Wesentliche, dass k_1 und k_2 sogar höher als bei Gruppe 1 liegen, k_3 etwas niedriger, sondern dass der Quotient mit 0,98 sehr hoch liegt. Die in dem Durchschnittswert 0,83 für sämtliche Altersgruppen enthaltenen höheren Werte, besonders die über 1, liegen also im wesentlichen in dieser Gruppe. Werte um oder über 1 bedeuten aber entweder, dass sich die Gefässe infolge Wandstarre nach der Hyperämie nur langsam wieder verengern, oder, dass infolge einer Diffusionsstörung an der

sklerotisch veränderten Gefäßwand eine gesteigerte Ausnützung des Blutes während der Hyperämie unmöglich wird. Um Werte über 1 zu erklären, müssen wir beides postulieren. Hier in Gruppe 3 also haben wir die Wirkung der üblichen, nicht weiter pathologisch sich auswirkenden Folgen der Atheromatose und Arteriosclerose vor Augen, die klinisch meist garnicht eindeutig diagnostiziert werden kann. Warum der durchschnittliche Quotient bei den klinisch manifesten Sclerosen gerade nicht in dem Gebiet um 1 liegt, wird später besprochen.

5) Geschlechtsunterschiede.

Hier sind keinerlei wesentliche Abweichungen festzustellen. Die Gewebsthroughströmung, ausgedrückt durch k_3 , unterscheidet sich bei Mann und Frau um weniger als 1%.

Die Reproduzierbarkeit

1) Erst jetzt, nachdem einige andere Fragen schon behandelt sind, ist es möglich, auf die Reproduzierbarkeit unseres Testes einzugehen. Der Vorläufer des Hyperämietestes war der Resorptionstest nach PABST (3) und WALCHNER (2) gewesen; ein genaues Studium der Reproduzierbarkeit dieser Untersuchung war nie durchgeführt worden, und so war es zunächst unsere Aufgabe, diese Frage zu erklären. Es wurden zehn gefässgesunde Patienten untersucht und zwar wurde ein J_{131} -Depot in die Streckmuskulatur des Unterarms gespritzt und eine halbe Stunde ohne Sperrung des Blutflusses gemessen. Unmittelbar anschliessend wurde dasselbe wiederholt, wobei möglichst genau in den Stichkanal des 1. Versuchs eingestochen und das 2. Depot in gleicher Tiefe gesetzt wurde. Aus je 2 zusammengehörigen Indices wurde der Mittelwert errechnet. Die doppelte Abweichung des einen der beiden Indices vom Mittelwert in % desselben wurde als prozentuale Abweichung der Indices bezeichnet. Graphisch ergibt sich das Bild der Abb. 5, III. Hier sind eingetragen: Mittelwert aller prozentualen Abweichungen und grösste und kleinste Abweichung. Die Werte liegen also zwischen 0,4 und 11,8 %, die mittlere prozentuale Abweichung beträgt 5,4 %. Das ist ein für eine klinische Untersuchungsmethode zunächst durchaus brauchbares Ergebnis. Doch stellte sich bald heraus, dass derart geringe Schwankungen nur vorkommen, wenn sich die 2 Untersuchungen unmittelbar folgen. Wird die 2. Untersuchung einen Tag oder gar längere Zeit nach der 1. durchgeführt, so zeigten sich zwar nicht regelmässig, aber doch relativ oft ziemlich hohe Abweichungen der beiden Indices. Ursache dafür sind tatsächliche Veränderungen der Durchblutungsgrösse, wie sie in dem Kapitel über die Fehlerquellen aufgeführt wurden. Es ergab sich also die Notwendigkeit, auf irgend eine Weise die Faktoren, die hier zur Ungenauigkeit führten, auszuschliessen, wenn wir wirklich einen Einblick in den bleibenden Zustand des Gefässystems erhalten wollten. Wir hatten aber 1. keine Klimakammer zur Verfügung, 2. ist es überhaupt nicht möglich, psychische Alterationen, besonders bei labilen Patienten, völlig auszuschliessen. Da wir also nicht für das Individuum stets gleiche Bedingungen garantieren konnten, so war der einzige Weg, das untersuchte Organsystem der entsprechenden Extremität, also ihre Gefässe, in eine für alle Patienten gleiche extreme Ausgangssituation zu bringen. Es boten sich mehrere Wege, u. a. die Sympathicusblockade,

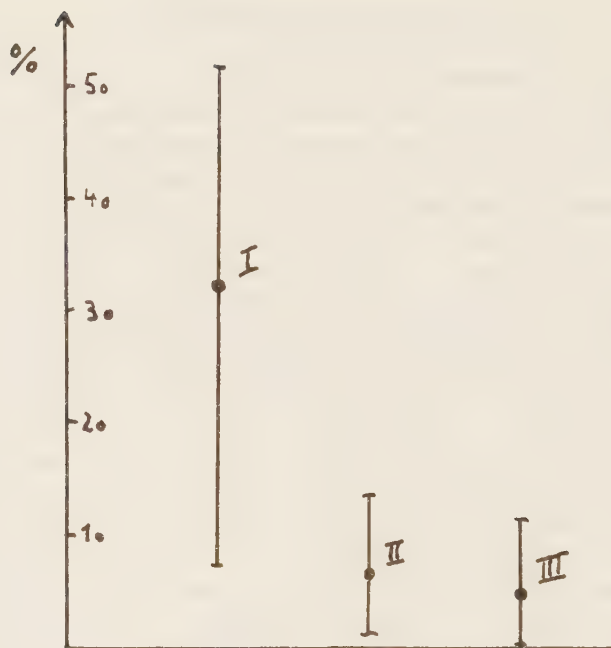


Abb. 5 Indexabweichungen beim Hyperämietest (I, II) und Resorptionstest (III)

Hotboxhyperämie oder vielleicht auch starke Fernreize durch Teilbäder. Der für uns technisch einfachste Weg war die Untersuchung der reaktiven Hyperämie nach einer totalen Sperre des Blutstroms. Hier wussten wir auch, dass wir es mit einem ganz elementaren, von jedem nervösen Einfluss zum grössten Teil unabhängigen Vorgang zu tun haben, der versprach, ohne Störung von Seiten der Wärmeregulation oder gar der Psyche für alle Patienten entsprechend dem Zustand ihres Gefässsystems abzulaufen.

Wir untersuchten nun nochmals 11 Patienten und führten jeweils 2 zusammengehörige Hyperämieteste aus (Vorgehen wie oben beim Resorptionstest). Die errechneten prozentualen Abweichungen bestätigten unsere Erwartungen. Sie sind in Abb. 5, I und II dargestellt. Der Mittelwert der Abweichungen der Anfangsstücke ist sehr hoch: diese 31 % werden zweifel-

los dadurch verursacht, dass zwischen der Anfangsstrecke des 1. und 2. Testes ja die Sperre und die anschliessende reaktive Hyperämie liegt. Auch die Schwankungsbreite der prozentualen Abweichungen ist sehr hoch; sie erstreckt sich von 7,0 % bis 51,8 %. Ganz anders verhält sich alles nach der Sperre und reaktiven Hyperämie. Das Gefässsystem ist wieder in der gleichen Situation wie nach der 1. Sperrung, obwohl es inzwischen starken Reizen ausgesetzt war. Der Mittelwert der Abweichungen beträgt nur noch 6,8 %, sie schwanken zwischen 13,4 % und 1,2 %. Diese Ergebnisse sind also ebenso gut wie beim einfachen Resorptionstest, obwohl hier zwischen den zwei Ergebnissen starke Gefässalterationen vorgenommen wurden. Aus diesen jetzt ersichtlichen Gründen wurde in allen vorhergehenden Kapiteln stets k_3 , nicht k_1 als Mass für die Durchblutungsgrösse verwendet; ausserdem wird es verständlich, dass bei Durchführung eines einfachen Resorptionstestes andere Durchschnittsergebnisse gefunden werden können. (WALCHNER (2))

2) Es muss nun noch besprochen werden, welche von den Angaben, durch die wir den Ablauf der reaktiven Hyperämie charakterisierten, reproduzierbar und daher zur diagnostischen Verwendung brauchbar sind.

a) Es wurde schon erwähnt, dass die Steilheit der reaktiven Hyperämie von der Stoffwechsellage des Gewebes abhängt. Wir hatten erwartet, dass bei weitgehender Übereinstimmung der Endstrecken (also Einspielen des Stoffwechsels auf vergleichbare Werte) auch die Steilheit der Hyperämie übereinstimmen sollte. Aber dies ist nicht der Fall; wenn wir die starken Abweichungen der Anfangsstrecken berücksichtigen, wird es auch verständlich, dass die Verschiedenheit der Stoffwechsellage und Gefässweite, die in ihnen zum Ausdruck kommt, sich auch noch in der reaktiven Hyperämie auswirken wird. Die Steilheit der Hyperämie ist also nicht gut reproduzierbar, wir können aus ihr höchstens bei extrem niedrigen Werten auf schwerere pathologische Veränderungen schliessen.

b) Auch der Quotient Q schwankt in relativ weiten Grenzen. So brauchbar er für allgemeine statistische Bestimmungen ist, so wenig können seine Werte im Einzelfall reproduziert werden. Es spielen eben auch hier in den Zähler des Bruches noch die Störungen aus der Zeit vor der Sperre herein, die erst nach Ablauf der Hyperämie ganz ausgeglichen sind.

c) Wesentlich und in allen Normalfällen ausnahmslos gültig ist die Regel, dass die Mehrdurchblutung sofort nach Öffnen der Sperre einsetzen muss. Wir müssten sämtliche Autoren anführen, die über die reaktive

Hyperämie gearbeitet haben, wenn wir diese Regel aus der Literatur bestätigen wollten. Ist nach 50 sec noch keine wesentliche Resorption aufgetreten, so ist dies schon als schwerer Befund zu werten. Aber auch ein um weniger als 50 sec verzögertes Einsetzen der Mehrdurchblutung ist in der Kurve erkennbar. Wir beobachten dann, dass die Steilheit der ersten 50-Sekunden-Spanne nach Lösung der Sperre geringer ist als die der zweiten. Gleichheit der beiden Teilindices konnten wir bei durchblutungsmässig gesunden Menschen öfters beobachten, besonders bei geringer Steilheit der Hyperämie im ganzen.

d) Auch die Dauer der Mehrdurchblutung ist so gut reproduzierbar, dass wir bei Abweichung vom normalen Schwankungsbereich mit grosser Wahrscheinlichkeit pathologische Verhältnisse annehmen dürfen. Aus Tab. III können die Werte entnommen werden. Sie weichen, mit einer einzigen Ausnahme nie mehr als 50 sec. voneinander ab. Das spielt aber für die Reproduzierbarkeit keine Rolle, weil das Ende der Hyperämie und der Beginn der Endstrecke sowieso fliessend ineinander übergehen und eine genaue Grenze, besonders auch wegen der dafür zu langen Messzeiten, garnicht zu ziehen ist.

VERGLEICHBARKEIT UND WERT DER METHODE

Um festzustellen, in wie weit der Hyperämietest mit J_{131} mit anderen Methoden, die zur Untersuchung des peripheren Kreislaufs verwendet werden, vergleichbar ist, müssen wir zunächst zu klären versuchen, was wir eigentlich mit der Steigung unserer Kurve erfassen. Es liegt eine umfangreiche Literatur über alle verwandten Untersuchungen, die sogenannten Clearancemethoden, vor. KETY (16), der die Gewegsclearancemethode schuf, schrieb 1949: "It is theoretically predicted and empirically found, that the sodium remaining at the site of injection decreases along an exponential curve, the slope of which, plotted semilogarithmically, is a constant called the clearance constant. It is suggested that the clearance constant represents a valid and convenient measure of the local circulation in its broadest sense, and therefore a clinically useful determination." Diese Behauptung gründet sich auf eine einfache Ableitung, die die Wirksamkeit des Blutstroms als Erneuerungsmechanismus mit Hilfe einer Grösse Θ ausdrückt. In den sie bestimmenden Werten sind enthalten: 1. S , der extrazelluläre Na-Raum im Gewebe. 2. r , der venöse Abfluss und 2 Konstanten m und n , die folgende Faktoren in sich schliessen:

3. Die Diffusionsrate des Ions und die Diffusionsabstände,
4. Die Grösse der Berührungs- und Austauschfläche Capillaren-Gewebe, Anteil der arteriovenösen Anastomosen oder sonstigen nicht funktionellen Blutflusses, und Filtration und Absorption von extrazellulärer Flüssigkeit an den Capillaren.

Eine ausgezeichnete Diskussion aller dieser Faktoren findet sich bei WALDER (30); wir müssen auf die einzelnen Punkte deshalb eingehen, weil unsere Meinungen nicht in jeder Hinsicht mit den Ansichten WALDER's übereinstimmen.

Ad 1) Wir meinen, und dafür spricht ja auch die gute Konstanz unserer Statistik, dass die Konzentration des J_{131} im Gewebe keine grossen Verschiedenheiten bei verschiedenen Patienten zeigen dürfte, ausser wenn stärkere Ödeme vorliegen. Ein Grund, warum wir dem Subcutantest geringeren Wert beimessen, ist die Tatsache, dass wir in der lockeren Subcutis sicher grössere Schwankungen der Verdünnung erwarten müssen als im Muskel.

Ad 2) Der venöse Abfluss scheint unserer Meinung nach der entscheidende Faktor bei der Steilheitsbestimmung der Kurve zu sein, wenn man die arteriovenösen Anastomosen noch in Betracht zieht; sie sind aber in Muskeln nie gefunden worden, sodass wir sie in unserem speziellen Fall vernachlässigen dürfen. Die Jodmengen, die mit dem Lymphstrom abfliessen, sind nach STONE und MILLER (31) vernachlässigbar gering (weniger als 1,1 Prozent).

Ad 3) Da stets dieselben Ionen mit gleichen physikalischen Konstanten verwendet wurden, und da mitten im Muskel die Abstände der Capillaren wohl auch bei verschiedenen Patienten gleich gross sein dürften, kann dieser Punkt unberücksichtigt bleiben. Es sei hier auch noch bemerkt, dass ein Teil des Jods in die Zellen aufgenommen oder zumindest an die Zellmembranen adsorbiert wird. Dies ergibt sich aus dem nicht mehr exponentiellen Auslauf der Endstrecke, wenn die Messung über Stunden fortgesetzt wird und alles freie Jod vom Injektionsort wegtransportiert ist. Dieselbe Beobachtung machten auch EICHLER und Mitarbeiter (18). Da sich diese Adsorption sicher kurz nach der Injektion vollzieht, und sich erst nach Stunden die ersten messbaren Abweichungen von der Geraden zeigen, stört dieser Effekt die Messung im ganzen überhaupt nicht.

Ad 4) Die Schlüsse WALDER's betreffs der Austauschfläche Capillaren-Gewebe schienen zunächst unwiderlegbar. Die Bedeutung dieses Faktors, so sehr sie theoretisch begründet zu sein schien, ergab sich doch empirisch als nur sehr untergeordnet. Erstens müsste ja bei der weit offenen Capillarbahn während der Sperre (dass sie in dieser Zeit völlig tonuslos ist, ist heute eine allgemein anerkannte Tatsache) sehr viel J_{131} von dieser aufgenommen, aber beim Beginn der reaktiven Hyperämie sofort weggeschwemmt werden. Die Hyperämie könnte in diesem Falle höchstens 10 - 20 sec. dauern, also nur bis zum 50-Sekundenwert nachweisbar sein. Eine längere Dauer liesse sich nur dadurch erklären, dass die Capillaren weiterhin maximal tonuslos blieben; aber in diesem Fall müsste stets das erste 50-Sekundenstück der Hyperämie das zweite an Steilheit bei weitem übertreffen, niemals könnten die beiden Stücke bei einem Normalpatienten ziemlich gleich steil sein. Ausserdem sahen wir beim Subcutantest fast regelmässig, dass Dauer der sichtbaren Nachröte und Dauer der Hyperämie im Test nicht übereinstimmten. Nun ist aber die Farbintensität der Hautrötung als Mass für die Weite der Capillaren anzusehen (EBBEKE (32)): es gehen also

Capillarweite und Resorptionsgeschwindigkeit nicht parallel. Die sichersten Beweise zur Widerlegung von WALDER's Theorie erhielten wir ganz zufällig aus Untersuchungen mit gefässerweiternden Substanzen. Der Index sank trotz der gewaltigen Vasodilatation ab, sobald der Blutdruck niedriger wurde, d. h. aber, sobald die aktuelle Durchströmung der Capillaren verlangsamt war. Auch RUF und PHILIPP (29) sind der Ansicht, dass nicht der Zustand der Gefäße, sondern im Wesentlichen die Durchströmung für die Steilheit der Kurve verantwortlich sind. Dass die arteriovenösen Anastomosen bei unseren Intramuskulärtesten bedeutungslos sind, wurde bereits besprochen. Was KETY allerdings unter "sonstigem nicht funktionellem Blutfluss" verstanden haben will, ist unklar; denn was soll man in der Subcutis als funktionelle Aufgabe des Kreislaufs ansehen?

Als Ergebnis dieser Diskussion kann also festgestellt werden: Der Hyperämietest gibt Aufschluss, und zwar in weitgehend reproduzierbarer Weise, über die gesamte aktuelle Capillardurchströmung, die dem venösen Abfluss entspricht, ganz gleich, welcher Funktion sie dient. Aus diesem Grunde wurde auch dem Intramuskulärtest die entscheidende Bedeutung beigemessen, weil wir es hier im wesentlichen mit einer Funktion zu tun haben, die uns auch klinisch gerade interessiert: der Fähigkeit des Gefäßsystems, die zur Ernährung des Muskels nötigen Stoffe zu liefern. Für den Subcutantest ergaben sich mannigfaltige Störungsmöglichkeiten, die ja aus den einzelnen Punkten unserer Diskussion klar hervorgehen: Schwankungen der Succulenz des lockeren Gewebes und damit der Verdünnung, besonders aber die verschiedenen Aufgaben, die der Kreislauf der Haut zu bewältigen hat, vor allem die Wärmeregulation. Wir sind daher meist nicht in der Lage, eine Veränderung der Steilheit im Subcutantest klar zu deuten. So verliert sie aber fast völlig ihren diagnostischen Wert.

Es dürfte bereits klar sein, dass die Clearance-Methoden mit allen andern kaum vergleichbar sind. Bevor wir aber auf dieses schwierige Problem eingehen, wollen wir zunächst unsere Methodik an den Ergebnissen der anderen Autoren, die mit derselben Technik arbeiteten, kritisch prüfen.

Über die Ansicht von KETY selbst und von WALDER haben wir schon gesprochen. STONE und MILLER (31) fanden nicht nur, dass der Abtransport von Aktivität auf dem Lymphwege nicht ins Gewicht fällt, sondern auch, dass das intramuskulär injizierte Isotop mit einer Abweichung

von maximal 12 % (innerhalb der Fehlerbreite der Methode) in dem venösen Abfluss des Muskels nachweisbar ist: das bedeutet, dass die gesamte Aktivität, wie angenommen, in den capillaren Anteilen der Muskelstrombahn ins Blut übergang. PRENTICE (33) und seine Mitarbeiter prüften die Brauchbarkeit des Na^{24} -Testes, indem sie den Blutfluss des isolierten Biceps des Hundes, in den das Isotop gespritzt worden war, direkt massen und gleichzeitig eine Clearancekurve schrieben. Es ergab sich eine lineare Abhängigkeit der beiden Grössen. Allerdings traten stärkere Schwankungen auf. Die Autoren weisen aber selbst auf die durch die Isolierung des Muskels geschaffenen unphysiologischen Verhältnisse hin. RUF und PHILIPP (29) erhielten Ergebnisse, die im Prinzip mit den unseren durchaus übereinstimmen. WISHAM und Mitarbeiter (27) fanden in Übereinstimmung mit unserer Arbeit, dass die Durchblutung der Armmuskulatur (hier allerdings am Biceps gemessen) kräftiger sei als die des Gastrocnemius. Die Schwankungsbreite, die sie beobachteten, war mit 20 % ziemlich hoch. Völlig unbefriedigende Ergebnisse erhielten nur SEMPLE und Mitarbeiter (29); sie fanden, dass viel zu hohe Schwankungen der lokalen Halbwertszeit auftreten, um überhaupt Aussagen diagnostischer Art machen zu können. Sie halten es nicht einmal für möglich, im akuten Versuch therapeutische Effekte studieren zu können. Unserer Meinung nach können solche Ergebnisse nur durch unexaktes Arbeiten erhalten werden.

Nur, um den Angriffen, die oft gegen die Clearancemethode gemacht werden, die Spitze abzubreaken, wollen wir noch kurz auf die fundamentalen Unterschiede zu sprechen kommen, die unsere von den anderen, zur Untersuchung des peripheren Kreislaufs üblichen Methoden trennen.

Die Hauttemperaturmessung könnte überhaupt nur mit dem Subcutantest verglichen werden; und auch hier zeigt sich, dass die Ergebnisse durchaus nicht parallel gehen. Schon RATSCHOW und HINTZE (23) stellten fest, dass die reaktive Erwärmung später einsetzt als die reaktive Hyperämie. HERZOG (34) ist der Ansicht, dass die Erwärmung eine Funktion der Arteriolen sei, die sogenannte reaktive Hyperämie aber, also die sichtbare Nachröte, eine Funktion der Capillaren. Die Erwärmung setzt nach RATSCHOW (23) und nach MARX und SCHOOP (15) erst 50 - 60 sec nach Lösen der Sperre ein. Letztere sind der Meinung, dass die Ursache hierfür die Wärmeträgheit des Gewebes sei. Wir konnten genau dasselbe

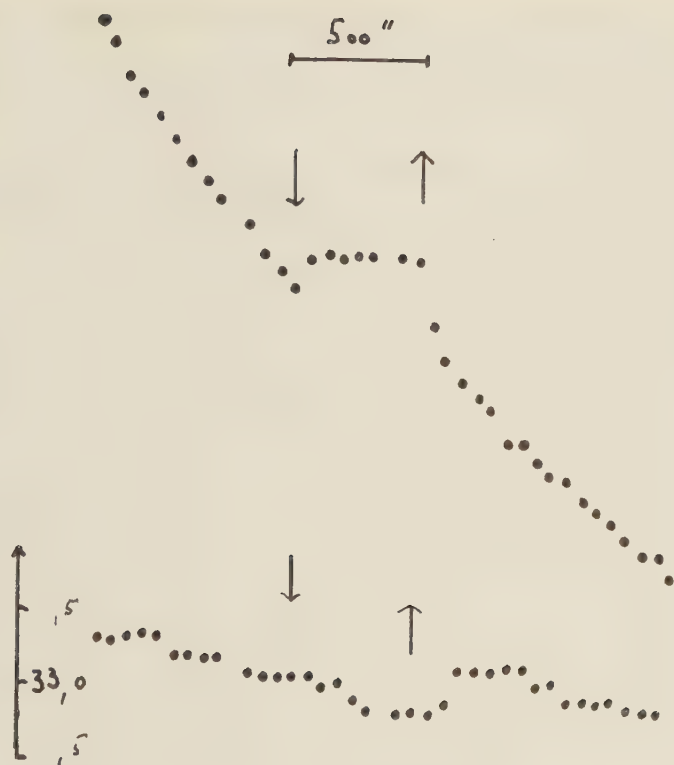


Abb. 6 Vergleich der Gewebesclearance (Hyperämietest) und der Hauttemperaturmessung. (unten)

feststellen. Aus der Abb. 6, auf welcher Hauttemperatur und Clearance gleichzeitig registriert wurden, geht hervor, wie wenig aufschlussreich die Temperaturkurve im Vergleich mit der Testkurve ist. Obwohl die Hyperämie des Muskels völlig normal abläuft, ist das Einsetzen der Wiedererwärmung um 50 sec verspätet. Auch TH. LEWIS (10) hatte ähnliche Feststellungen gemacht und schrieb: "So drückt sich also die anfängliche Blutzufuhr der reaktiven Hyperämie nicht in der Temperaturkurve aus." Er meint sogar, dass die Hauttemperatur mit der Durchströmung überhaupt nichts zu tun habe, da sie z. B. an der Hand niedri-

ger sei als am Stamm. Wir schliessen uns dieser Ansicht völlig an, wenn auch RATSCHOW (23) völlig anderer Meinung ist: wir fanden nämlich beim Subcutantest des öfteren steile Kurven, obwohl sich die Haut kalt anfühlte.

Nachdem man immer mehr die Mängel der Hautthermometrie erkannt hatte, erlangte in letzter Zeit die Strömungskalorimetrie einen grösseren Wert. Hier wirken sich aber verschiedene Faktoren sehr störend aus, besonders die Tatsache, dass in die Ergebnisse auch die Blutfülle eines untersuchten Organes eingeht, was ja keineswegs erwünscht ist. Auch wird stets die Durchblutung der arteriovenösen Anastomosen miterfasst, was im Hyperämietest vermieden wird. So heftige Vorgänge wie eine reaktive Hyperämie können freilich mit dem Strömungskalorimeter oder einer Calorimetersonde ebenfalls zur Darstellung gebracht werden. Doch zeigten die Paralleluntersuchungen, die wir mit beiden Instrumenten in der Klimakammer durchführten, eindeutig die weit bessere diagnostische Auswertbarkeit, die einfachere Methodik, die geringere Anzahl von Fehlerquellen beim Hyperämietest; gerade die relativ dicke Sonde stellt ja schon ein beträchtliches Trauma dar, das sicher mehr von Gefässreaktionen begleitet ist, als der Stich mit der dünnen Nadel Nr. 16 bei unserem Test. LEWIS (10) war der Meinung, dass der Wärmedurchgang der Durchströmung entspreche, aber schon HENSEL (25), der sich am meisten mit der Methode befasste, gibt zu, dass die Konstanz der Störfaktoren nur unter ganz bestimmten Bedingungen gewährleistet sei. Hier ist also keine Vergleichbarkeit mit unserem Test zu erwarten.

Eine klinisch wichtige Methode der Gefässuntersuchung ist ferner die Oszillographie. Wenn auch damit niemals die Durchströmungsgrösse gemessen werden soll, so konnten wir doch gerade hier mit den unseren gut übereinstimmende diagnostische Ergebnisse finden. Aber auch hier ist der Hyperämietest aufschlussreicher. Der Pat. Nr. 59, K.A. litt nach dem oszillographischen Befund an einer schweren Durchblutungsstörung des rechten Oberschenkels und Unterschenkels. Am linken Unterschenkel war eine Starre der Gefässwand nachzuweisen. Der Hyperämietest (Abb. 10 und 2) ergab das Bild einer wohl durch einen guten Collateralkreislauf einigermaßen kompensierten obliterierenden Erkrankung, die rechts schwerer ausgebildet war als links (siehe auch unten). Die Therapie mit Ildar brachte bei Wiederholung des Oszillogramms keine Besserung, ebenso im Test. Beide Befunde ergänzen sich. Was wir mit

unserer Methode nicht festzustellen vermögen, ist die Stelle der Obliteration.

Mit plethysmographischen Ergebnissen haben wir keine Vergleichsuntersuchungen durchgeführt. Die neuerdings viel benützte Venenverschlussplethysmographie (HEWLETT und ZWALUWENBURG (35), ABRAMSON (13)) scheint uns völlig ungeeignet, um, wie ABRAMSON dies durchgeführt hat, den Ablauf der reaktiven Hyperämie damit zu untersuchen. Denn wir wissen (BIER, siehe oben), dass schon eine kurze, rein venöse Sperre von sich aus eine reaktive Hyperämie nach sich zieht und damit natürlich den Ablauf des Vorgangs, der untersucht werden soll, völlig verändert. Die zu erwartenden Veränderungen, nämlich eine Verlängerung der Mehrdurchblutung, sind denn auch beobachtet worden: Sie dauert bei ABRAMSON bis zum völligen Abklingen 3 - 4 min.

Schliesslich muss noch über die Beziehungen zwischen Dauer und Intensität der sichtbaren Nachröte und der reaktiven Mehrdurchblutung im Test gesprochen werden. Da nach EBBEKE (32) und einem schönen Schema von IPSEN (36) die Farbtiefe der Haut von der Gefässfüllung und nicht von der Strömungsgeschwindigkeit, der Farbton vom Zustand des Hämoglobins abhängt, entsprechen sich die Abläufe der beiden Vorgänge nicht, selbst wenn wir oft einen ähnlichen Verlauf finden. Das Gegenteil ist ebensooft der Fall. Gerade das RATSCHOW'sche Diagnosenschema mit den 6 Typen der Nachröte ergab oft Befunde, die der klinischen Diagnose und dem mit dieser übereinstimmenden Ergebnis des Hyperämietestes stark widersprachen.

ZUSAMMENFASSUNG

Da unsere Arbeit sich zum grossen Teil mit der exakten experimentell-theoretischen Fundierung einer klinischen Arbeitsmethode befasst, ist es nicht verwunderlich, wenn, trotz des eigentlich praktischen Zweckes der Methode, doch einige nur die Grundlagenforschung interessierende Ergebnisse mehr oder minder als Nebenfunde mitaufgefunden wurden. Sie stellen zum Teil nur Bestätigungen bereits lange bekannter Tatsachen dar, sind auch im Rahmen dieser Arbeit schon verschiedentlich berührt worden, sollen aber hier unter einem einheitlichen Gesichtspunkt noch einmal zusammenfassend dargestellt werden.

1) Die reaktive Hyperämie setzt in allen Normalfällen sofort nach Lösung der arteriellen Blutsperre ein. Jede Verzögerung ist mit Sicherheit pathologisch. Diese Tatsache beweist deduktiv die Capillardilatation, die während der Sperre erfolgen muss, um diesen Vorgang zu ermöglichen.

2) Die Intensität und Dauer der Hyperämie nimmt zu mit der Dauer der arteriellen Sperre. Das Ergebnis des entsprechenden Versuches (Abb. 4) spricht sehr dafür, dass sich während der Sperre ein Stoff im Gewebe ansammelt, der die Hyperämie verursacht und aufrechterhält (also die Capillardilatation bewirkt), bis die Stoffwechselschuld im Gewebe wieder wettgemacht ist.

3) Die Blutdurchflussmenge, die während der Sperre ausgefallen ist, wird während der reaktiven Hyperämie meist nicht voll nachgeliefert (der Indexquotient liegt im Durchschnitt unter 1); Daraus dürfen wir schliessen, dass nur durch stärkere Ausnützung des Hyperämieblutes oder durch eine entsprechende Stoffwechseleinschränkung während der Sperre das entstehende nutritive Defizit der Testkurve erklärt werden kann.

4) Dieses Defizit ist in der Haut scheinbar grösser als im Muskel (der Indexquotient ist wesentlich niedriger als beim Intrauskulärtest). Dies spricht dafür, dass nur ein geringer Anteil der Hautdurchblutung nutritiven Zwecken dient, ein grösserer der Wärmeregulation des Gesamtorganismus und der Extremität. Das in dieser Hinsicht auftretende Defizit muss natürlich nicht quantitativ beglichen werden, weil hierzu einerseits Hautgebiete zur Verfügung stehen, die von der Sperre nicht betroffen sind, andererseits die Abkühlung des Organes nicht proportional der Zeit fortschreitet, sondern viel langsamer.

5) Es besteht keine eindeutige Beziehung zwischen der Durchblutungsgrösse der Muskulatur und der der darüberliegenden Haut; dies ist ja aus den oben angegebenen Gründen auch gar nicht zu erwarten, da sich die Hautdurchblutung bei konstanter Durchströmung der Muskulatur in wenigen Minuten völlig ändern kann, z.B. bei einem Wechsel der thermoregulatorischen Gesamtlage des Organismus. Im Gegensatz zu mehreren anderen Untersuchern müssen wir daher feststellen, dass der Subcutantest sicher keine wertvollen diagnostischen Schlüsse auf den Zustand der Gefässe einer Extremität erlaubt. Er ist höchstens statistisch oder in extrem pathologischen Einzelfällen verwertbar.

KLINISCHE ANWENDUNG DES HYPERÄMIETESTES

I. Obliterierende Gefässerkrankungen

Für dieses Kapitel wurde absichtlich der Oberbegriff "Obliterierende Gefässerkrankungen" gewählt, weil es mit dem Hyperämietest meist nicht möglich ist, die Differentialdiagnose zwischen obliterierender Sklerose und Endoangiitis obliterans zu stellen; es ist bekannt, dass diese Differentialdiagnose ja auch klinisch oft nicht gelingt und dass bei fortgeschrittenen Prozessen bei älteren Menschen selbst der Pathologe keine eindeutige Klärung liefern kann. Auch die Pathogenese beider Erkrankungen ist ja durchaus noch nicht abgeklärt, und die Ätiologie ist weitgehend unbekannt. Wir können hier nicht auf Einzelheiten, die meist noch umstritten sind, eingehen. Die für uns wichtigen Punkte der Krankheitsbilder sind hier und im folgenden dem Buch von RATSCHOW (23) entnommen.

Sowohl obliterierende Sklerose wie Endoangiitis sind gekennzeichnet durch die arteriellen Thrombosen und die oft hinzutretenden Kontraktionen des Collateralbettes; bei beiden Erkrankungen werden die Gefässwände im Laufe der Zeit starr. Die Spasmen der Collateralen, die sich besonders verhängnisvoll auswirken, weil sie zur "Querschnittsobliteration" führen können, sind natürlich umso wirkungsvoller, je kräftiger die erhaltene Gefässmuskulatur ist. Bei der Endoangiitis sind praktisch alle Gefässe ergriffen, bei der Sklerose können grosse Stämme verschlossen werden (Art. femoralis, besonders gern Art. poplitea). Sie können aber auch freibleiben, dann sind die zahlreichen Endstromgefässe thrombosiert. Der Übergang von nicht obliterierender Sklerose zu obliterierender ist selbstverständlich nur ein gradueller; wir haben alle die Erkrankungen als obliterierend betrachtet, die zu einer Claudicatio intermittens führten und bei welchen die Fusspulse ganz oder teilweise fehlten oder Gangrän eingetreten war.

Nun eine Besprechung der Ergebnisse im einzelnen. Aus den Fällen der Tab. 4 sollen einige Beispiele herausgegriffen werden. Bei dem Pat. Nr. 87, F. G., ist die r. H. (reaktive Hyperämie) im re. Wadenmuskel erst nach Ablauf von 100 sec in ihrer kräftigsten Phase. Noch 50 sec nach Lösen der Sperre ist fast keine Durchblutung vorhanden, dann verstärkt sie sich allmählich. Die r. H. ist erst nach 400 sec ganz abgeschlossen. (Abb. 7)



Abb. 7 Hyperämietest bei Endoangiitis obliterans

Beurteilung: Obliterierende Gefässerkrankung. Die Erweiterungsfähigkeit der Gefässe ist noch relativ gut erhalten, doch setzen die Reaktionen wesentlich verspätet ein, was für eine gleichzeitige Wandstarre spricht. Ein gewisser Collateralkreislauf dürfte ausgebildet sein.

Klinische Diagnose: Endoangiitis obliterans, mit intermittierendem Hinken. Gehstrecke 50 - 100 m. Oszillographisch sind hohe Verschlüsse nachgewiesen. Bei Kenntnis dieser Tatsache kann der Befund des Testes ergänzt werden: rechts mässig, links sehr gut ausgebildeter und funktionstüchtiger Collateralkreislauf vorhanden.



Abb. 8 Hyperämieteste bei Endoangiitis obliterans
 I: Intramuskulärtest vor, III: nach vasodila-
 tatorischer Therapie.
 II, IV: Subcutantest vor und nach Therapie

Bei dem Pat. Nr. 53, S. A., fehlte die r.H. beim Intramuskulärtest in der re. Wade (Abb. 8, I) fast völlig, im Subcutantest (Abb. 8, II) war sie überhaupt nicht nachzuweisen. Die Indexquotienten sind mit 0,32 bzw. 0,09 entsprechend niedrig. Beim Intramuskulärtest in der li. Wade war eine mässig verzögerte r.H. vorhanden, die sonst normal verlief. Subcutan war die r.H. schwach ausgeprägt und etwas verlängert. Beurteilung: Schwere obliterierende Durchblutungsstörung des li. und weniger auch des re. Beines. Das Gefäßsystem ist nicht mehr in der Lage, irgendwelchen Mehransprüchen gerecht zu werden. Die Gefäßwände sind völlig starr. Collateralbahnen dürften kaum ausgebildet worden sein oder wenn dies der Fall ist, sich im Zustande einer spastischen Dauerkontraktion befinden.

Klinische Diagnose: Wohl Endoangiitis obliterans; Arteriitis temporalis; schwere Arteriosclerose (Aortenverkalkung röntgenologisch nachgewiesen) und wahrscheinlich Mesoarteriitis iliaca (WaR ++, Nebenreaktionen ++). 1945 Erfrierung des rechten Beines, die wir als Folge der Endoangiitis auffassen.

Nach 14 Tagen hatte sich der Intramuskulärtest wesentlich gebessert. Die r.H. war nur noch um etwa 40 sec verzögert, dann aber kräftig und von normaler Dauer. Der Subcutantest (alles re. Wade) zeigte auch diesmal keine r.H.

Beurteilung: Die vasodilatatorische Therapie hat vorhandene, aber spastisch kontrahierte Collateralen geöffnet und so wieder einen einigermaßen kompensierten Zustand der Blutversorgung des Muskels geschaffen. Die Haut ist nach wie vor minderdurchblutet, wärmeregulatorische Fähigkeiten dürften diesen Gefäßen wohl kaum zugeschrieben werden.

Der Pat. Nr. 56, H. K., (re. Wade i. m.) zeigt ein besonders schweres Bild (Abb. 9). Schon die Clearance - Ruhewerte lassen eine schlechte Durchblutung vermuten. Die r.H. zeigt dann ein um fast 50 sec verspätetes Einsetzen, eine Dauer von 350 sec, aber eine ausserordentlich geringe Steilheit.

Bewertung: Schwere obliterierende Gefässerkrankung des re. Beines. Schon die Ruhedurchblutung dürfte mangelhaft sein. Die Regulationsfähigkeit des starren, aber wohl vor allem weitgehend verschlossenen Arteriensystems ist minimal.

Klinische Diagnose: Endoangiitis obliterans. Das linke Bein war bereits wegen Nekrose unter dem Knie abgesetzt worden.



Abb. 9 Hyperämietest bei Endoangiitis obliterans

Bei dem Pat. Nr. 59, K. A., war die r. H. in der Muskulatur beider Waden verzögert, re. etwas mehr als li. (Abb. 10). Die Dauer der r. H. war re. mit 250 sec an der oberen Grenze der Norm, li. mit 150 sec normal. Aber die Steilheit der einzelnen 50 sec - Teile war fast gleich, sie nahm nicht, wie beim Normaltest, gegen Ende der r. H. stark ab. Im Subcutantest am Fussrücken war die r. H. auf beiden Seiten in ihrem Einsetzen um 150 sec verspätet. Re. dauerte sie 250 - 300 sec, li. nur 50 sec. Anfangs- und Endstrecken waren sehr flach.

Beurteilung: Obliterierender Prozess, der re. weiter fortgeschritten ist als li. Zu betonen ist hier die Fähigkeit der Gefässe (wohl Collateralen), noch relativ weit aufzugehen, aber nur verzögert; auch die normale Kontraktion ist gestört, da die r. H. so lange und gleichmässig anhält. Dies spricht für eine ausgeprägte Wandstarre.

Nach physikalischer und medikamentöser (Ildar) Therapie über 14 Tage wurde das re. Bein wieder untersucht. Die Ergebnisse sind, wie Abb. 2, I zeigt, eher etwas schlechter zu beurteilen. Unmittelbar nach einem CO_2 -Bad am gleichen Tag war allerdings eine eindeutige Besserung festzustellen (Abb. 2, II)



Abb. 10

Hyperämietest bei Sclerosis obliterans

I, II: Kurven vom li. und re. Gastrocnemius

III, IV: Kurven vom li. und re. dorsum pedis

TABELLE IV

Obliterierende Gefässerkrankungen

Nr.	Name	k ₁	k ₂	k ₃	Q	Ort	Art	D
56	H. K.	0,35411	0,27875	0,33445	0,84	r. W.	i. m.	350
		0,73878	0,35218	0,80754	0,44	r. W.	s. c.	400
		0,10380	0,17026	0,11394	1,49	r. W.	i. m.	350
		0,20952	0,16137	0,14922	1,08	r. W.	s. c.	200
59	K. A.	0,47712	0,39967	0,45939	0,87	r. W.	i. m.	250
		0,64542	0,46389	0,42160	1,10	l. W.	i. m.	150
		0,07188	0,12057	0,17026	0,71	r. F.	s. c.	300
		0,28780	0,04532	0,12385	0,37	l. F.	s. c.	50
65	S. H.	0,43297	0,29447	0,49969	0,59	l. W.	i. m.	200
		0,48996	0,00000	0,69897	0,00	l. W.	s. c.	0
		0,28330	0,35025	0,37840	0,93	r. W.	i. m.	100
74	H. O.	0,65321	0,34635	0,58433	0,59	r. W.	i. m.	100
		0,57674	0,21484	0,69197	0,31	l. W.	i. m.	50
		0,20683	0,07918	0,18752	0,42	l. W.	s. c.	50
		0,14613	0,07918	0,17319	0,46	r. W.	i. m.	100
83	M. J.	0,25285	0,24304	0,26007	0,93	r. W.	i. m.	150
		0,28103	0,25527	0,25527	1,00	l. W.	i. m.	150
		0,19590	0,22531	0,28330	0,80	r. W.	i. m.	250
		0,17319	0,08636	0,19033	0,45	l. W.	s. c.	50
84	D. J.	0,22531	0,22531	0,15285	0,89	r. W.	i. m.	150
87	F. G.	0,27416	0,23945	0,27184	0,85	l. W.	i. m.	100
		0,28330	0,33445	0,33445	1,00	r. W.	i. m.	100
53	S. A.	0,28330	0,16137	0,49969	0,32	r. W.	i. m.	150
		0,36549	0,00000	0,35411	0,00	r. W.	s. c.	0
		0,27184	0,22272	0,19312	1,15	l. W.	i. m.	150
		0,37291	0,18752	0,41730	0,45	l. W.	s. c.	250
		0,36361	0,36361	0,33445	1,09	r. W.	i. m.	150
		0,17898	0,00000	0,19590	0,00	r. W.	s. c.	0

Mittelwerte

I. m. - Test	0,35047	0,25388	0,36287	0,87
S. c. - Test	0,30953	0,10376	0,32960	0,39

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Tab. IV ergibt folgende wichtige Feststellungen:

1. Die Durchschnittswerte der Intramuskulärtestes liegen in der gleichen Höhe wie bei den Normalfällen.
Der Beginn der r.H. ist meist verzögert. Oft finden wir das Einsetzen erst nach mehr als 50 sec; meist aber beginnt die Mehrdurchblutung während der ersten 50 sec nach Lösen der Sperre. Das ist in der Kurve daran erkennbar, dass die Steilheit des ersten 50-Sekunden-Stücks geringer ist als die des zweiten.
2. Die Dauer der r.H. ist oft verlängert, der Übergang in die Endstrecke erfolgt nicht rasch in Form eines deutlichen Knickes in der Kurve (der bei den Normalfällen oft durch einen Spasmus noch besonders ausgeprägt ist), sondern allmählich. Der Punkt, der als Endpunkt der r.H. bezeichnet werden muss, ist oft garnicht eindeutig festzustellen. Auch im Indexquotient drückt sich der etwas grössere Winkel zwischen Hyperämieneigung und Endstreckeneneigung aus: Er beträgt 0,87 im Gegensatz zu 0,82 bei den Normalpatienten.
3. Oft wird überhaupt keine r.H. beobachtet. Nach Lösen der Sperre beginnt unmittelbar die Endstrecke, die Steilheit ändert sich nicht mehr.
4. Die Durchschnittswerte der Anfangs- und Endstrecken des Subcutantestes sind eindeutig niedriger als bei den Normalpatienten, die Steilheit der r.H. nicht wesentlich.

Besprechung

Die Tatsache, dass die Werte des Intramuskulärtestes ungefähr im Normalbereich liegen, kann auf zweierlei Weise erklärt werden: Entweder nimmt man an, dass die Clearanceergebnisse nicht signifikant genug sind, um so feine Unterschiede zu erfassen; wir möchten allerdings bei der guten Reproduzierbarkeit selbst der Einzelergebnisse jedenfalls den statistischen Wert von k_3 auf keinen Fall anzweifeln. Vielmehr glauben wir, dass die Ruhedurchströmung der Wadenmuskulatur bei diesen Patienten, von denen keiner an einem ischämischen Dauerschmerz litt, ausreichend ist (solche Patienten können meist garnicht getestet werden; dies ist ja auch in so klaren Fällen völlig unnötig). Wenn trotzdem Hautnekrosen auftraten, so beruht das ja nicht auf einer dauernden Minderdurchblutung, sondern auf der Unfähigkeit des Gefässystems, eine reaktive oder entzündliche Hyperämie hervorzu-

bringen, die ja gerade am Fuss lebenswichtig ist. Weiterhin müssen wir annehmen, dass das Capillarbett noch in recht gutem Zustand ist, denn eine multiple Thrombose, oder schwere Endothelveränderungen müssen ja stärkste Diffusionsstörungen und damit sicher ein erniedrigtes k_3 zur Folge haben. Besonders deutlich fällt der Verlust der raschen Reaktionsfähigkeit des Gefäßsystems auf, den wir im wesentlichen auf die Wandstarre im Bereich der kleinen Arterien zurückführen müssen. Diese drückt sich aus:

1. Durch das fast regelmässig verzögerte Einsetzen der r. H. Wir nehmen an, dass die Capillaren wohl während der Sperre weit geworden sind, die Arteriolen aber nicht in normalem Masse. Die Entspannung der Wandmuskulatur allein genügt hier nicht mehr, um die harten Wände bei dem relativ niedrigen Innendruck während der Sperre weit werden zu lassen; das vermag nur der volle arterielle Druck, der erst nach Lösen der Sperre wirken kann. Ob eine paradoxe spastische Komponente mitwirkt, wenn z. B. über 100 sec nach Aufhebung der Sperre überhaupt noch keine Jodresorption erfolgt ist, lässt sich nur vermuten. Sie fehlt sicher in solchen Fällen extremer Wandstarre, wo nach Beendigung der Sperre sofort die Endstrecke beginnt, jede r. H. überhaupt fehlt. Die Gefässe haben in diesen Fällen ihren feststehenden Durchmesser, der für die Ruhedurchblutung ungefähr ausreichend ist. Jede Erweiterung ist ausgeschlossen, ein Spätzustand, der nur durch völlige Sklerosierung oder Verkalkung erklärt werden kann. Ein Ausgleich erhöhter Stoffwechselbedürfnisse scheint nur dadurch möglich, dass die Ausnützung des Blutes stärker wird als sonst. In allen diesen Fällen ist auch die sichtbare Nachröte an der Haut verzögert oder sogar fehlend.

2. Durch die längere Dauer der r. H. Die Gefässe können sich nicht so rasch wieder auf normale Weite einspielen, wie das beim Gesunden der Fall ist. Auch die Hautröte pflegt in solchen Fällen von Wandstarre, wenn sie überhaupt noch auftritt, des öfteren verlängert zu sein (W. SCHNEIDER, Diss. (37)). RATSCHOW (23) meint, dies sei besonders bei Verlegung eines Hauptastes und gleichzeitiger genügender, aber etwas langsamer collateralen Zufuhr der Fall. Auf Grund der quantitativen Verwertbarkeit unserer Untersuchungen im Gegensatz zu dem rein qualitativen Wert der Beobachtung der Nachröte nehmen wir allerdings an, dass hier nicht der Mangel nur mit Mühe ausgeglichen wird, sondern dass eher gegen Ende der r. H. des Guten zuviel geschieht, weil wir ihre übermässig lange Dauer mit den Stoffwechselbedürfnissen der Ge-

webe nicht mehr allein erklären können. Diese Patienten geben ja auch manchmal an, dass der Wadenschmerz zwar auftritt (Nachhinken der O_2 -Versorgung), nach einer kurzen Pause dann aber so erträglich bleibt, dass nun längere Zeit ohne Stehenbleiben weitergegangen werden kann (WALDER, (30)). Die Erniedrigung der Werte des Subcutantestes entspricht unseren Erwartungen und bestätigt unsere Behauptungen über die Hautdurchblutung. Die an und für sich nötige nutritive Leistung ist hier sowieso geringer, die Aufgabe der Wärmeregulation kann in einem vital gefährdeten Gebiet ruhig zurücktreten. Diese wird also im wesentlichen eingeschränkt sein und so indirekt der nutritiven Durchströmung der Extremität zugute kommen. Dem entspricht die Tatsache, dass diese Patienten fast immer kalte Beine und Füße haben.

II. Arteriosclerose

Im Prinzip liegt hier nichts anderes vor als das schon im vorhergehenden Kapitel über die obliterierende Sklerose gesagte, nur dass die Obliteration in den Hintergrund tritt, die Wandstarre des Gefässes zum Hauptfaktor wird. Die muskuläre Media der kleineren Arterien ist meist noch gut leistungsfähig, weil sich die destruierenden Prozesse noch nicht so katastrophal ausgewirkt haben. In diese Gruppe wurden nur Patienten eingereiht, die nicht eine übliche Alterssclerose als Nebenfund zeigten, sondern bei denen die Sclerose ein Hauptbefund war. Einige von ihnen hatten auch schwere Cerebralsclerosen, die bereits zu psychischem Abbau geführt hatten, bei anderen war die charakteristische grosse Blutdruckamplitude vorhanden oder man konnte im Röntgenbild deutliche Kalkschatten in den grossen Arterien nachweisen.

Die Einzelbefunde bieten wenig charakteristische Besonderheiten.

Die Kurve vom Intramuskulärtest in der li. Wade des Pat. Nr. 46, F. J., zeigt einen ausgesprochen flachen Verlauf. Die Hyperämie setzt sofort nach Lösen der Sperre ein (Abb. 11). Sie dauert nur wenig über 50 sec.

Beurteilung: Kein Anhalt für gestörte Durchblutung.

Klinische Diagnose: Keine Claudicatio intermittens, keine Wadenkrämpfe, Arteriosclerose.



Abb. 11 Arteriosclerose

Bei dem Pat. Nr. 60, D. J., war die Kurve des re. Wadenmuskels in ihren sämtlichen Teilen deutlich verflacht (Abb. 12), die r. H. normal in Dauer und Einsetzen, nur ebenfalls sehr niedrig.

Beurteilung: Kein Gefässschaden. Wäre eine so schwere Obliteration vorhanden, dass Anfangs- und Endstrecke derartig verflacht sind, so müsste die r. H. stark verzögert sein oder ganz fehlen. Am wahrscheinlichsten ist eine mechanische Zuflussbehinderung, wofür auch die starke Verschiedenheit vom Befund des anderen Beines spricht, oder eine Polycythämie.

Klinische Diagnose: Tumor in der rechten Leistenegend, wohl Gefässkompression. Arteriosklerose, Mesoarthritis luica.



Abb. 12

Gefässkompression

TABELLE V

Arteriosclerose

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
22	S.F.	0,24055	0,24055	0,26245	0,93	r.W.	i.m.	150
		0,38917	0,24055	0,30963	0,61	r.W.	i.m.	200
		0,22272	0,22789	0,27416	0,83	l.W.	i.m.	150
		0,18752	0,17898	0,34439	0,52	l.W.	i.m.	150
26	E.I.	0,19312	0,15836	0,24797	0,64	l.W.	i.m.	100
		0,13033	0,15836	0,24797	0,42	l.W.	i.m.	150
		0,29923	0,23300	0,24304	0,96	r.W.	i.m.	150
		0,19312	0,18752	0,24304	0,77	r.W.	i.m.	150
50	B.F.	0,34242	0,28780	0,34242	0,84	l.W.	i.m.	100
		0,65321	0,22789	0,46687	0,49	l.W.	i.m.	100
60	D.J.	0,09342	0,14922	0,14922	1,00	r.W.	i.m.	100
		0,78888	0,36736	0,30535	1,20	l.W.	i.m.	150
46	F.J.	0,22011	0,23045	0,18469	1,25	l.W.	i.m.	50
		0,20952	0,16137	0,19312	0,83	l.W.	i.m.	100

Mittelwerte

I.-m.- 0,29309 0,21366 0,27219 0,81
 Test

Zusammenfassend kann gesagt werden:

Meist ist kein pathologischer Befund zu erheben. Die r.H. dauert vielleicht etwas kürzer als sonst. Bei der Gesamtbewertung zeigt sich, dass k_1 ganz gering, k_2 und k_3 leicht erniedrigt sind; Q ist normal. Die r.H. setzt niemals verspätet ein.

Besprechung.

Die Flüchtigkeit der r.H. im Test stimmt mit dem überein, was über die Hautröte bei Sklerotikern von RATSCHOW (29) beobachtet wurde. Er spricht bei diesen Patienten von den Leuten mit den heissen Greisenfüßen, bei denen Sklerose ohne ausgesprochenen Hochdruck vorliegt. Die Regulationsfähigkeit der Gefäße muss noch recht gut erhalten sein. Genauer über die Ursachen, die zur Verlängerung der r.H. führen,

ist unbekannt. Sicherlich ist die Erklärung nicht darin zu suchen, dass die Hyperämie besonders kräftig wäre, wie es infolge der Hautrötung den Anschein hat. Denn auch der k_2 ist ja erniedrigt, nicht erhöht. Die Erniedrigung der Indices steht im Widerspruch zu einer Beobachtung von FRIEDEL und Mitarbeitern (38). Diese fanden mit einer intravenösen Isotopenmethode, dass das Capillarbett bei nicht allzuschwerer, nicht obliterierender Arteriosclerose erweitert sei, während die muskulösen Arterien nur an Elastizität verloren hätten, nicht an Weite. Die Diffusion sei ungestört. Nach KETY's und WALDER's (16, 30) Annahmen müssten aber, infolge der vergrößerten Austauschfläche Gewebe-Capillalarwand, die Indices höher liegen als bei den Normalpatienten. An eine stärkere Diffusionsstörung glauben wir auch nicht, weil diese sich bei den obliterierenden Gefässerkrankungen ja noch viel stärker hätte zeigen müssen. Aber wir dürfen wohl annehmen, dass hier spastische Vorgänge zum Ausdruck kommen, die sich natürlich bei der wenig starren Gefäßwand viel stärker auswirken als dies bei den obliterierenden Sclerosen mit der weit schwerer veränderten Wand der Fall war. Darum also die paradoxerweise scheinbar schlechtere Situation bei den leichteren Sclerosen (man denke an den oft diskutierten Zusammenhang Sclerose - Widerstandshochdruck, der ja ein spastischer Vorgang ist). Erst bei Belastung stellen sich die Gefäße weiter, die r. H. setzt niemals verzögert ein, die Mehrleistung wird ohne weiteres bewältigt.

III. Polycythämie

Wir wissen, dass allein schon die hohe Viskosität des Blutes, die bei dieser Krankheit besteht, ein Hindernis und eine Erschwerung der Zirkulation darstellt; die Anreicherung des Blutes mit geformten Bestandteilen, besonders mit Erythrozyten, die aus den hohen Hämatokritwerten hervorgeht, ist die Ursache dieser Störung. Ausserdem gehört nach HEILMEYER (39) zum typischen Bild der Polycythämie auch die Erythralgie der Gliedmassen; besonders wichtig ist aber zu wissen, dass sich in späten Stadien der Polycythämie oft organische Durchblutungsstörungen entwickeln: Arteriitis (NORMAN and ALLEN (40)), schwere verengende Prozesse (REZNIKOFF und Mitarbeiter (41)). Aus diesem Grunde schliessen wir auch die Betrachtung dieses Krankheitsbildes hier unmittelbar an die der wandverändernden Prozesse an. Die Diagnose unserer Fälle war stets eindeutig durch die Laborbefunde gesichert.



Abb. 13 Intramuskulärttest bei Polycythämie

Die Kurven des Pat. Nr. 86, K.F., von der Muskulatur der re. und li. Wade sind sehr interessant. Anfangs- und Endstrecken sind ausserordentlich flach, die li. Wade stellt geradezu einen Extremfall dar. Die r. H. ist entsprechend schwach ausgebildet, setzt aber sofort nach Lösen der arteriellen Sperre ein. Der Indexquotient liegt ausgesprochen hoch, besonders li. (Abb. 13).

Beurteilung: Keine organische Gefässschädigung; die r. H. entspricht in ihrer Stärke durchaus der Ruhedurchblutung. Die Regulationsfähigkeit des arteriellen Systems ist vollkommen erhalten. Es könnte eine mechanische Einengung einer grossen Arterie (Leistentumor) vorliegen oder eine Polycythämie.

Klinische Diagnose: Polycythämia rubra vera.

TABELLE VI

Polycythämie

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
29	D. M.	0,27646	0,30103	0,25042	1,20	r. A.	i. m.	200
		0,20412	0,20412	0,23300	0,87	r. A.	i. m.	250
33	K. R.	0,08991	0,08991	0,10380	0,65	l. W.	i. m.	150
		0,22272	0,14301	0,20952	0,68	l. W.	i. m.	150
79	R. J.	0,36173	0,19033	0,33846	0,56	r. W.	i. m.	100
		0,36173	0,08279	0,27875	0,30	r. W.	s. c.	100
86	K. F.	0,10721	0,17898	0,17898	1,00	r. W.	i. m.	100
		0,01703	0,11059	0,05308	2,08	l. W.	i. m.	100

Mittelwerte

I. m. - Test	0,18274	0,17310	0,19532	1,01
-----------------	---------	---------	---------	------

Zusammenfassung: Im Einzeltest gibt es kein typisches Zeichen für Polycythämie. Es fällt höchstens die geringe Steilheit der Kurven bei gleichzeitig promptem Einsetzen und normaler Dauer der r. H. auf. In der Statistik zeigen sich k_1 , k_2 , und k_3 wesentlich erniedrigt. Der Indexquotient Q ist stark erhöht.

Besprechung

Wir haben darauf hingewiesen, dass sich mit der Polycythämie oft organische Durchblutungsstörungen verbinden. Dass wir im Test bei keinem Patienten Veränderungen finden, die darauf schliessen lassen, liegt daran, dass wir heute das Fortschreiten der Krankheit durch die P_{32} -Therapie gut beherrschen können; wir sehen nur noch selten wirklich exzessive Erythrocytenanstiege. Der Hyperämietest wird ja auch niemals zur Diagnose der Polycythämie auch nur als stützender Beweis verwendet werden. Aber die Ergebnisse sind wichtig für die Theorie der Clearance Methode. Die Erniedrigung der Indices können wir hier sicher nicht auf eine Verengung des Capillarbettes und damit der Austauschfläche Gewebe-Capillaren oder auf eine Permeabilitätsveränderung zurückführen, die ja gerade bei diesen beginnenden oder behandelten Fällen nicht vorliegt. Sie muss vielmehr ausschliesslich durch die langsame Durchströmung erklärt werden. Dass die Capillarwände voll regulationsfähig sind, zeigt sich in der relativ ausserordentlich starken reaktiven Hyperämie ($Q=1,01$), die wir gerade hier gar nicht erwarten würden, weil ja das Blut sehr gut ausgenutzt werden könnte (langsame Strömung, hoher O_2 -Gehalt pro Volumeinheit); auch ist der Beginn der Hyperämie niemals verzögert, sondern immer prompt.

IV. Venöse Stauung mit und ohne Ödem

Wir hatten öfters Gelegenheit, Fälle mit venösen Stauungen an den Extremitäten zu beobachten, da in unserem Institut viele Patienten mit Morbus Hodgkin, mit Leukämien und anderen Systemerkrankungen, bei welchen ubiquitäre Lymphknotenschwellungen beobachtet werden, bestrahlt werden; bei diesen Schwellungen treten ja bekanntlich des öfteren Einflusstauung und Ödeme auf. Ausserdem wurden Patienten mit cardialen Ödemen untersucht. In einigen Fällen war nur die venöse Stauung vorhanden, manifeste Ödeme lagen nicht vor. Doch ist uns aus der Klinik (Gewichtskurven, Ausscheidungskurve) die Tatsache bekannt, dass Ödeme latent bestehen können, wobei ohne sichtbare Schwellung grosse Wassermengen retiniert werden. Aus diesem Grunde haben sie letztere Fälle nicht gesondert behandelt. Eine Aufteilung der Ödeme nach ihrer Genese ist bei der Unklarheit über die Ödementstehung (O. MÜLLER, (42)) nicht gerechtfertigt. Eine Stauung lag jedenfalls bei allen unseren Fällen vor, idiopathische Formen, bei denen nur die Permeabilitätsstörung eine Rolle spielen könnte, wurden nicht berücksichtigt. Wir nehmen jedenfalls an, dass bei unseren Patienten sowohl Stauung als auch wahrscheinlich eine Durchlässigkeitsveränderung der Capillaren am Entstehen des Ödems beteiligt waren.

Die Pat. Nr. 44, R. A., (li. Wade i. m., Abb. 14, I) hatte eine flache Kurve, die r. H. entsprach in ihrer Stärke der Steilheit der übrigen Kurvenstücke.

Beurteilung: Die Durchblutung ist von der arteriellen Seite her kaum gestört; jedenfalls liegen keine organischen Wandveränderungen vor. Die Einschränkung der Durchströmung, die in der Erniedrigung der Indices zum Ausdruck kommt, kann ebensogut auf ein Ödem wie auf mechanische Behinderung des Zuflusses oder auf Viskositätserrhöhung des Blutes zurückgeführt werden.

Interessant sind 3 weitere Kurven von derselben Pat., die subcutan gewonnen wurden. Die Indices am li. Fussrücken (Abb. 14, II) sind sehr niedrig. Nach einer prompten r. H. von 100 sec Dauer steigen die Impulswerte während der nächsten 100 sec sogar wieder an. Dann erst beginnt die Endstrecke.

Im Sicutantest an einer roten, warmen Stelle der Unterschenkelvorderfläche li. (Abb. 14, III) sind Anfangs- und Endstrecke steil, eine r. H. ist praktisch nicht vorhanden.



Abb. 14, I - IV Hyperämieteste bei venöser Stauung mit gleichzeitiger arterieller Durchblutungsstörung

Dasselbe Bild bietet der Subcutantest am li. Fussrücken am folgenden Tag (Abb. 14, IV) an derselben Stelle wie bei II.

Beurteilung der Subcutanteste: Da klinisch kein Anhalt für Gefässwandstarre besteht, muss angenommen werden, dass an der roten, warmen Stelle des Unterschenkels (III) eine maximale Arterioldilatation vorliegt. Die Kurven II und IV unterscheiden sich wesentlich dadurch, dass bei letzterer (wohl infolge Bettruhe und Wärme) ebenfalls eine Arterioldilatation eingetreten war, während im ersten Fall die Capillaren sich in einem Spasmus befanden. Eine arterielle Durchblutungsstörung organischer Art im Gebiet des Fusses kann durch die Subcutanteste nicht

ausgeschlossen werden. Gegen diese Annahme wenigstens für das Gebiet des Unterschenkels spricht der Intramuskulärtest.

Klinische Diagnose: cardiale Ödeme an Unterschenkel, Knöchel und Fussrücken. Arterielle Durchblutungsstörung des li. Fusses.



Abb. 15 Hyperämietest nach Gefäßsthrumbose

Normal steil waren die Indices in der Muskulatur des li. Unterarmes des Pat. Nr. 55, S. A. (Abb. 15). Im Anfangsstück fiel eine Schwankung auf. Nach Lösen der Sperre setzte die Durchblutung sofort ein, doch fehlte jede r. H.; vielmehr war während der ersten 200 sec der Verlauf relativ flach, um dann in das steilere Endstück überzugehen.

Beurteilung: Keine organische arterielle Durchblutungsstörung. Einschränkung der Durchströmung durch mechanische Stauung, durch Viskositäts-erhöhung des Blutes oder durch arterielle Zuflussbehinderung auf mechanischem Wege. Spastische Kontraktionen der muskulären Arterien.

Klinische Diagnose: Thrombophlebitis der v. brachialis li. mit anschließender, weitgehender Thrombose des Gefäßes.

TABELLE VII

Venöse Stauung mit und ohne Ödem.

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
1	J. T.	0,34242				r. A.	i. m.	
43	J. M.	0,17926	0,13988	0,17609	0,79	l. A.	i. m.	200
		0,16137	0,13033	0,18184	0,72	l. A.	i. m.	200
44	R. A.	0,19312	0,06819	0,16137	0,42	l. F.	s. c.	100
		0,58092	0,00860	0,53908	0,02	l. U.	s. c.	0
		0,51055	0,03342	0,43457	0,08	l. F.	s. c.	0
		0,21219	0,14922	0,25768	0,54	l. W.	i. m.	100
		0,34635	0,38021	0,40140	0,95	l. W.	i. m.	200
55	S. A.	0,40140	0,00000	0,48714	0,00	l. A.	s. c.	0
		0,31387	0,00000	0,50651	0,00	l. A.	i. m.	0
73	J. J.	0,45179	0,45179	0,51188	0,88	l. W.	i. m.	150
		0,62118	0,58883	0,55388	1,06	r. W.	i. m.	150
81	P. C.	0,43616	0,27416	0,27416	1,00	r. W.	i. m.	100
		0,28556	0,30535	0,30535	1,00	l. W.	i. m.	200
		0,35025	0,05690	0,39620	0,14	l. W.	s. c.	50
		0,41664	0,36361	0,36549	0,99	r. W.	i. m.	200
19	M. T.	0,26928	0,16435	0,35411	0,47	l. W.	i. m.	150

Mittelwerte

I. m. - Test	0,33559	0,26798	0,35353	0,76
S. c. - Test	0,40725	0,03342	0,40367	0,13

Zusammenfassend ist zu sagen:

Wir finden normale oder erniedrigte Indices der Anfangs- und Endstrecken; die r. H. setzt, wenn vorhanden, prompt ein; öfters fehlt sie ganz. Die Durchschnittswerte des Intramuskulärtestes einschliesslich des Wertes Q liegen im Normalbereich. Die Zahl der subcutan untersuchten Pat. ist zu gering um aus den oben angegebenen Mittelwerten brauchbare Schlüsse ziehen zu können.

Besprechung

Die normalen Werte der Indices zeigen, dass hier ein Vorgang vorliegt, der mit der Durchströmung selbst primär nichts zu tun hat, dass vor allem gleichzeitig keine Mangel durchblutung besteht. FREEMAN (43) gab sogar an, dass eine thrombotisch verschlossene Extremität verstärkte arterielle Blutzufuhr hat. Ähnlich sind die Ergebnisse von ABRAMSON (13). Bei Ödem ist der Blutfluss bei sonst normalen Patienten verstärkt, bei cardial Dekompensierten, bei denen er sonst erniedrigt zu sein pflegt, normal.

Interessant für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Hyperämietestes sind die angegebenen Einzelbefunde. Wir sehen daraus:

1. Fehlen jeder Hyperämie und sofortiger Beginn der Endstrecke nach Lösen der Sperre kann nicht nur als Zeichen von Gefäßwandstarre gewertet werden, sondern auch beobachtet werden, wenn eine maximale Arteriolendilatation bereits am ruhenden Gefäß vorlag. Ein weiteres Aufgehen zu einer r. H. ist dann ausgeschlossen.

2. Spasmen zeigen sich in der Kurve durch plötzliche, auf andere Weise nicht zu erklärende Einschränkung der Durchblutungsrate. Häufig sieht man die spastische Reaktionslage nur am Ende der Hyperämie zum Ausdruck kommen, wenn der starke kontraktile Tonus über die allmählich wegtransportierten vasodilatorischen Substanzen in den Gewebsspalten die Oberhand gewinnt.

3. Der Test ist in der Lage, wesentliche Unterschiede in der Durchblutung eng benachbarter Gebiete einer Extremität, oder derselben Stelle in kurzen Zeitabständen (1 Tag) genau zu erfassen. Die Ergebnisse stimmten genau mit den klinischen Befunden überein (Vgl. Krankengeschichten).

V. Varicose

Wir schliessen die Besprechung der Varicose hier an, weil wir in den Vorgängen Stauung - Ödem - Varicose nach RATSCHOW (29) verwandte Vorgänge sehen müssen. Da die Störung nur Gebiete betrifft, die kreislaufmässig hinter unserem Messbereich, dem Capillarbett, liegen, sind natürlich von vorneherein keine so schweren Veränderungen des Kurvenbildes zu erwarten, wie bei den organischen Wandschäden, die am stärksten die arterielle Seite betreffen. Erst wenn der "venöse Privat-



Abb. 16 Intramuskulärteste bei Varicose

kreislauf" (RATSCHOW) dekompenziert und damit die Abflussbedingungen aus den Capillaren schlechter werden, muss mit einer capillaren Drucksteigerung und Kontraktion des arteriellen Capillarschenkels gerechnet werden. Klinisch entsteht in diesem Stadium das *ulcus cruris*.

Wir testeten Patienten mit Varicosen aller Grade. Ein *ulcus* kann aus begreiflichen Gründen nicht untersucht werden.

Die Kurven der Pat. Nr. 89, G. M., im li. und re. Gastrocnemius zeigen normale Indices und eine normal verlaufende r. H. (Abb. 16).

Beurteilung: Kein pathologischer Befund zu erheben. Die Durchblutung entspricht den Anforderungen des Muskels.

Klinische Diagnose: Schwere Varicose. Morbus Osler.

Die Indices des Intramuskulärtestes (Abb. 17) in der li. Wade der Pat. Nr. 80, R. A., waren normal, die r. H. prompt und kräftig. Die Kurve von der Subcutis derselben Stelle ergab normale Steilheit der Anfangs- und Endstrecke, aber fast völliges Fehlen der r. H.

Beurteilung: Die auffallende Diskrepanz zwischen Intramuskulär- und

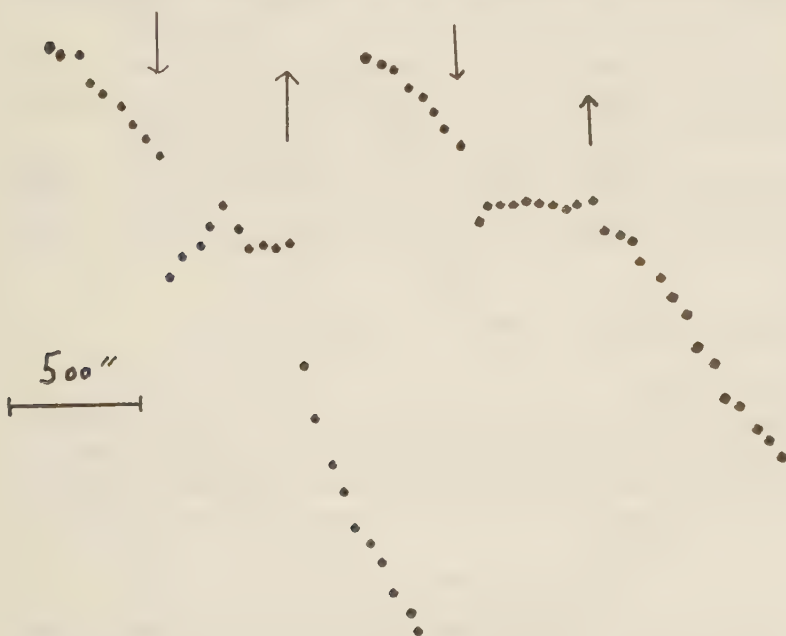


Abb. 17 . . . Intramuskulär- und Subcutantest bei Varicose

Subcutantest lässt an eine dekompensierte schwere Varicose oder an starke Kälteeinwirkung (die aber nicht vorlag) denken.

Klinische Diagnose: Schwere Varicose.

TABELLE VIII

Varicose

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
45	M. M.	0,44248	0,38739	0,31597	1,23	l. W.	i. m.	150
		0,32388	0,36549	0,31175	1,17	l. W.	i. m.	100
35	S. M.	0,49136	0,22789	0,44716	0,51	r. W.	i. m.	150
		0,80140	0,54407	0,63649	0,86	r. W.	i. m.	300
39	K. M.	0,59660	0,43616	0,43616	1,00	l. W.	i. m.	200
		0,97081	0,51188	0,51188	1,00	l. W.	i. m.	250
53	H. M.	0,19866	0,06819	0,28556	0,24	l. W.	s. c.	50
80	R. A.	0,31387	0,36736	0,44019	0,83	l. W.	i. m.	200
		0,28330	0,00000	0,39967	0,00	r. W.	i. m.	0
		0,37840	0,05690	0,44091	0,13	l. W.	s. c.	50
		0,17609	0,10037	0,19590	0,52	r. W.	s. c.	100
64	H. M.	0,16723	0,00000	0,38202	0,00	l. W.	i. m.	0
		0,29447	0,14613	0,51720	0,28	l. W.	s. c.	150
89	G. M.	0,30750	0,14301	0,31860	0,45	r. W.	i. m.	100
		0,12075	0,15534	0,29447	0,53	l. W.	i. m.	100

Mittelwerte

I. m. - Test	0,43811	0,28533	0,40864	0,69
-----------------	---------	---------	---------	------

Zusammenfassung:

Typische Befunde bei Varicose lassen sich nicht erheben; bei Dekompensation wird die Hauthyperämie sehr schwach. Die Durchschnittswerte von k_1 und k_3 sind stark erhöht, k_2 ist normal, Q etwas erniedrigt. Die Zahl der Subcutanteste ist für eine statistische Auswertung zu gering.

Besprechung

Wie wir vermuteten, ist eine noch kompensierte Varicose (und das sind ja die meisten) im Hyperämietest nicht nachzuweisen. Gerade der Intramuskulartest kann natürlich keinen Aufschluss über einen Vorgang

geben, der sich im wesentlichen an der Subcutis abspielt. Aber auch der Subcutantest ist erst verändert, wenn die Dekompensation zur Capillarkontraktion geführt hat. Die Gefäße öffnen sich dann nach Lösung der Sperre nur noch wenig, die r. H. bleibt fast völlig aus. Wir vermuten, dass auch die Arteriolen enggestellt sind.

Die erhöhten Werte von k_1 und k_3 können wir uns nicht erklären. Über eine verstärkte Ruhedurchblutung bei Varicose ist von HALSE, PHILIPP und RUF (44) und von PABST (3) berichtet worden.

VI. Vegetative Labilität

So gut wie immer ist bei der vegetativen Labilität, diesem vielumstrittenen Erscheinungskomplex unserer Tage, das Gefäßsystem als ein vom Vegetativum so stark beeinflusstes Gebiet schwer betroffen; man darf sogar sagen, dass alle anderen Störungen, wie Obstipation, rasche Ermüdbarkeit u. ä. gegenüber den vasomotorisch bedingten Beschwerden zurücktreten; Dermographismus, Schwindel, Kopfschmerz, Hitzewallungen, starkes Erröten, kalte Extremitäten, Kälteempfindlichkeit, Ohnmachten - dies alles wird nur möglich durch die abnormen Gefäßreaktionen. Nach RATSCHOW (29) muss man 2 Gruppen unterscheiden; die einen Patienten reagieren übermässig auf Erweiterungsreize, die Dilatationstypen, die anderen auf Verengerungsreize, die Konstriktionstypen. Wir wollen hier nicht die besonderen Krankheiten berücksichtigen, die ebenfalls unter diese Gruppen subsumiert werden können, wie digitus mortuus, Akrocyanose, Erythralgie. Es ist auch bei unseren Fällen durchaus nicht immer möglich, streng in Konstriktions- und Dilatationstypen zu teilen. Jedenfalls wurden in diesem Abschnitt nur Fälle aufgenommen, bei denen die Beschwerden von seiten der Gefäßlabilität immerhin beträchtlich waren, bei denen aber andererseits noch keine mit klinischen Methoden erkennbaren organischen Wandschäden aufgetreten waren.

Die Kurve zum Subcutantest an der re. Wade des Pat. Nr. 70, D. M., zeigt eine ausgesprochen flache Anfangs- und Endstrecke. Die Anfangs-



Abb. 18 Hyperämietest bei vegetativer Labilität

strecke verläuft auch nicht genau als Gerade, sondern es liegen periodische Abweichungen nach oben und unten vor. Die r. H. setzt sofort ein, dauert 50 sec und wird gefolgt von einem 150 sec dauernden, besonders flachen Kurventeil. Dann erst beginnt die gleichmässige Endstrecke. (Abb. 18). Der Intramuskulärtest der re. Wade (nicht abgebildet) zeigt ein normales Anfangs- und Endstück und eine normale r. H. von 100 sec Dauer, die wie beim Subcutantest von einer Erniedrigung der Resorptionsrate über 150 sec gefolgt ist.

Beurteilung: Ausgesprochen spastische Gefässreaktionen, starke Tonuschwankungen des ruhenden Gefässes. Abschluss der kurzen r. H. durch



Abb. 19 Intramuskulär- und Subcutantest bei vegetativer Labilität

einen Gefässkrampf. Die Hautgefässe sind von der Störung stärker betroffen als die des Muskels.

Klinische Diagnose: Vegetative Labilität. Mediastinaltumor.

Die Pat. Nr. 82, J. U., zeigte einen als normal zu bezeichnenden Intramuskulärtest der re. Wade (Abb. 19, I), bei dem nur die Endstrecke etwas flach war. Der Subcutantest an der li. Wade ergab ein normal steiles Anfangsstück (Abb. 19, II); die r. H. fehlte; nach Lösen der Sperre stellt sich sofort eine mässige Steilheit ein, die mehr und mehr abnimmt; dann erst (nach 450 sec) erfolgt plötzlich der Übergang in die ziemlich flache Endstrecke.

Beurteilung: Konstriktionstyp. Spastische Reaktionen der Hautgefässe.

Die Gefässreaktionen im Bereich der Muskulatur sind normal.

Klinische Diagnose: Vegetative Labilität. Morbus Hodgkin.

Die Kurven der Pat. Nr. 7, K. W., vom Intramuskulärtest am re. und li. Arm sind nicht abgebildet, da hier nur ein einfacher Resorptionstest vorgenommen wurde. Die beiden ersten sind enorm steil, die zweiten (1 Tag später) etwa normal. Hier liegt wohl eine rein nervös bedingte Dilatation vor. Denn anders lässt sich ja der ausserordentliche Wechsel der Durchblutungsgrösse nicht erklären.

TABELLE IX

Vegetative Labilität

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
7	K.W.	0,76938				r.A.	i.m.	
		0,74036				r.A.	i.m.	
		0,30103				l.A.	i.m.	
		0,26717				l.A.	i.m.	
11	S.K.	0,25285				r.A.	i.m.	
		0,28330				r.A.	i.m.	
13	M.H.	0,49693	0,49693	0,49693	1,00	r.A.	i.m.	150
		0,65514	0,45025			r.A.	i.m.	200
20	R.F.	0,30103	0,22531	0,22531	1,00	r.A.	i.m.	150
		0,23045	0,17898	0,30103	0,59	l.W.	i.m.	100
21	H.T.	0,26482	0,24304	0,26951	0,91	l.W.	i.m.	100
70	D.M.	0,20140	0,12710	0,19866	0,64	r.W.	s.c.	50
		0,18469	0,13672	0,14301	0,96	l.W.	s.c.	100
		0,33646	0,24055	0,27646	0,87	r.W.	i.m.	100
		0,32222	0,28780	0,26007	1,10	l.W.	i.m.	100
71	J.H.	0,22011	0,15229	0,26007	0,58	l.W.	i.m.	100
		0,36361	0,57978	0,27416	2,12	r.W.	i.m.	100
		0,47129	0,10380	0,48430	0,22	l.W.	s.c.	50
		0,36922	0,13354	0,13354	1,00	r.W.	s.c.	0
82	J.U.	0,33041	0,00000	0,19312	0,00	l.W.	s.c.	0
		0,35411	0,17609	0,23553	0,75	r.W.	i.m.	150

Mittelwerte

I.m.-
Test 0,38494 0,30310 0,28879 0,99

Zusammenfassung:

Wir finden bei den Konstriktionstypen im Intramuskulärtest oft ein normales Anfangsstück, aber ein flaches Endstück; dies drückt sich auch in den Index-Durchschnittswerten aus. Die r.H. ist meist normal kräftig, immer prompt einsetzend; sie wird oft von einem besonders flachen Stück gefolgt. Die Subcutankurven sind oft sehr flach, zeigen periodische Schwankungen und eine schwache oder sogar fast fehlende r.H. Statistisch wurden sie wegen zu geringer Anzahl nicht erfasst.

Besprechung

Das Typische sowohl an den Einzelkurven wie an den Gesamtergebnissen ist die Verschiedenheit der Bilder. Nicht die absolute Steilheit entscheidet hier die Diagnose, auch nicht das Fehlen der reaktiven Hyperämie im Subcutantest, sondern der Kurvenverlauf: das Auf und Ab der Anfangsstrecken, der Spasmus am Ende der Hyperämie, das sind die dauernden Schwankungen der Durchströmungsgrösse, die durch das Spiel der Wandmuskulatur bedingt werden. Bei den Dilatationstypen wiederum findet man steile Kurvenverläufe, die die extreme Weite der Gefässe ausdrücken. Fast immer prägt sich die Störung an der Hautgefässbahn besonders stark aus; die Gefässversorgung des Muskels ist meist weniger betroffen. Das stimmt auch mit dem klinischen Bild überein: die Haut dieser Patienten ist oft blass, oft rot, einmal kalt, einmal heiss, sie zeigen einen ausgeprägten Dermographismus. Aber die Leistungsfähigkeit der Muskulatur ist wohl nie eingeschränkt, wenn sonst keine Störungen vorliegen. Dem entspricht die prompte, kräftige reaktive Hyperämie. Bei Beurteilung der Kurven muss besonders genau auf Konstanz und normalen Wert der Raumtemperatur geachtet werden, ebenso müssen somatische und psychische Reize jeder Art streng vermieden werden, weil sich diese Faktoren hier natürlich doppelt stark auswirken.

VII. Hyperthyreose

Bei echten Hyperthyreosen besteht immer ein gesteigerter Stoffwechsel im Gewebe; der infolgedessen erhöhte Bedarf findet ja auch in dem erhöhten Herzminutenvolumen seinen Ausdruck. Wir haben also hier eine Patientengruppe vor uns, von welcher wir von vorneherein wissen, dass sicher eine gesteigerte Durchströmung vorliegt. Ob auch die anderen Gewebe, ausser dem retrobulbären Raum, stärker gequollen sind, ist uns unbekannt. Ödem wurde jedenfalls nie beobachtet. Die Beziehung zum

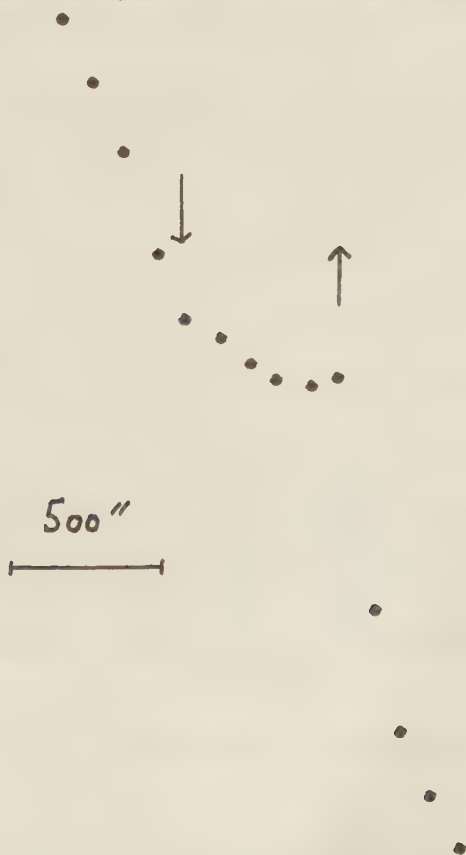


Abb. 20 Intramuskulärtest bei Hyperthyreose

vorhergehenden Abschnitt ist meist sehr deutlich: das ganze Vegetativum ist überregbar. Im allgemeinen ist der Sympathicus tonisiert und die Gefäße zeigen wiederholt abnorme Verengerungsbereitschaft auf sonst unerschwellige Reize. Doch setzt sich gegen eine Dauerkontraktion stets das hohe Stoffwechselbedürfnis der Gewebe durch; die Haut ist ja auch immer warm.

Unsere Patienten zeigten verschiedene Schweregrade der Erkrankung. Stets waren aber die klinischen Symptome eindeutig vorhanden, meist war die Hyperthyreose durch den Grundumsatz eindeutig bewiesen.

Die Kurve von der re. Unterarmmuskulatur der Pat. Nr. 17, B. M., ist auffallend steil (Abb. 20). Das Anfangsstück weist rhythmische Schwankungen auf. Die r. H. ist entsprechend langdauernd und kräftig.

Beurteilung: Sehr starke Durchblutung der Muskulatur, die auf Hyperthyreose schliessen lässt. Überregbarkeit der Vasomotoren.

Klinische Diagnose: Morbus Basedow.

TABELLE X.

Hyperthyreose

Nr.	Name	k_1	k_2	k_3	Q	Ort	Art	D
17	B. M.	0,62041	0,52782	0,72263	0,62	r. A.	i. m.	200
		0,47712	0,41497	0,47712	0,87	l. A.	i. m.	150
		1,02449	0,50920	0,64642	0,79	r. A.	i. m.	250
		0,52244	0,34439	0,49415	0,70	l. A.	i. m.	200
46	Z. M.	0,42651	0,19033	0,32428	0,59	l. W.	i. m.	100
		0,52892	0,19590	0,60746	0,32	l. W.	i. m.	50
51	H. G.	0,35025	0,19312	0,39270	0,49	r. W.	i. m.	100
		0,46090	0,28556	0,53275	0,54	r. W.	i. m.	150

Mittelwerte

I. m. -	0,55136	0,33391	0,52456	0,62
Test				

Zusammenfassung:

Das Kurvenbild ist sehr typisch: hohe Clearancewerte, kräftige Hyperämie. Auch die Durchschnittswerte von k_1 und k_3 liegen weit über der Norm.

Besprechung

Eine Erörterung dieser eindeutigen Befunde ist kaum nötig. Die Ergebnisse bestätigen unsere Annahme, dass nicht die Weite des Capillarbettes, also nicht die Austauschfläche Blut-Gewebe die Höhe der Clearance bestimmen, sondern die Durchströmungsgrösse.

VIII

Abschliessend seien noch kurz drei Gruppen von Patienten besprochen, bei denen der Hyperämietest keine besonderen Ergebnisse brachte und auf die wir deshalb auch nicht genauer eingehen wollen.

1. Eine Anzahl von Patienten zeigte gewisse Symptome von gestörter Durchblutung, die sich aber nicht in den anderen Gruppen von peripheren Durchblutungsstörungen einreihen liessen. Es bestanden wohl Hinweise z.B. auf vegetative Labilität, oder arteriosklerotische Gefässwandveränderungen, doch waren die Befunde nicht eindeutig genug, um eine sichere Diagnose zu ermöglichen. Wir schlossen diese Fälle daher aus den entsprechenden Gruppen aus, um unsere Statistiken nicht zu entwerten.

2. Eine kleine Gruppe von Patienten mit statischen Störungen zeigte ebenfalls völlig uncharakteristische Befunde.

3. Dasselbe gilt für die Patienten mit Störungen an Muskulatur oder Nerven, wie progressive Muskeldystrophie, Querschnittslähmung, Halbseitenlähmung.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Nach einem kurzen Überblick über die Entwicklung und den heutigen Stand unseres Wissens um die reaktive Hyperämie wird die Clearancemethode mit Radiojod theoretisch fundiert. Es lässt sich zeigen, dass die Steilheit einer Testkurve einen genauen Aufschluss über die capillare Durchströmung des untersuchten Gebietes gibt.
2. Die Ergebnisse des Studiums der reaktiven Hyperämie am Gesunden werden mitgeteilt. Es zeigt sich, dass die Sauerstoffausnützung während der Mehr durchblutung gesteigert ist, da die während arterieller Blutsperre ausgefallene Blutmenge im Laufe der Mehr durchblutung nicht völlig nachgeliefert wird.
3. Die Brauchbarkeit des Radiojodhyperämietestes als klinische Untersuchungsmethode wird erörtert. An Hand zahlreicher Untersuchungen an Gefässkranken werden die verschiedenen Kurventypen besprochen und ihr diagnostischer Wert dargelegt. Es ergibt sich, dass sich Art und Ausmass eines Gefässleidens weitgehend bestimmen lässt und dass besonders die Wirkung physikalischer und medikamentöser Therapiemassnahmen gut kontrollierbar ist.

Anamnesen und Befunde

Es werden hier nur Angaben gemacht, die in Bezug auf unsere Problemstellung wesentlich sind.

Obliterierende Gefässerkrankungen

Pat. Nr. 59

Anamnese (A): Pat. war Sportsmann, hatte nie Gehbeschwerden. Seit 1947 dauernd in Behandlung wegen Kreislaufstörungen und hohem Blutdruck.

Seit Herbst 1955 Gehbeschwerden: Wadenschmerz r. nach 50 Schritten. In Ruhe Muskelzittern im r. Bein. Feb. 1956 Opiionkur, keine Besserung. Gehstrecke jetzt 30 Schritte.

Befund (B): Beide Beine warm, etwas blass.

Fusspulse: A. dors. ped. bdsts. nicht tastbar, a. tib. post. und popl. r. nicht, l. nur sehr schwach zu tasten.

Oszillographie: Ausgesprochene Durchblutungsstörung des r. Unter- und Oberschenkels. Durchblutung des li. Oberschenkels normal. Starre der Gefäßwand.

RR 165/75. Sichtbare Nachröte (RH): R. 200 sec, l. etwas weniger verspätet.

Rollversuch: re. 1 min, l. 1 min 20 sec bis zur Unerträglichkeitsgrenze.

Pat. Nr. 56

A. Das l. Bein musste bereits wegen Nekrose infolge einer Durchblutungsstörung abgesetzt werden. Jetzt treten auch r. Wadenkrämpfe auf, die Muskeln sind dünner geworden und ermüden rasch.

B. Das ganze Bein ist blass.

Fusspulse: fehlen.

RH: keine Röntung zu beobachten.

Pat. Nr. 53

A. Im Krieg Erfrierung des r. Beines. Seitdem sind die Beine viel kalt und ermüden rasch. Wadenkrämpfe.

B. Fusspulse: r. nicht, l. nur schwach zu tasten.

RH: verzögert, nur bis zum Knie reichend, schwach; l. bis zum Fuss sich ausbreitend.

Pat. Nr. 87

A. Früher immer gesund gewesen. Seit 1938 Magenbeschwerden. In Russland hatte der Pat. Wasser in den Beinen, es entstanden dann auch Geschwüre. Seit damals stets kalte Füße, Verstärkung der Magenbeschwerden. Seit 1947 kann der Pat. wegen starker Wadenschmerzen nur noch kürzere Strecken gehen. Es wurden zunächst gefässerweiternde Medikamente verabreicht, 1951 eine periarterielle Sympathektomie an der li. A. fem. durchgeführt. Keine Besserung. Der Pat. kann jetzt nur noch 50-100 m gehen, hat oft Wadenkrämpfe, besonders li.

B. Beide Beine kalt, blass-cyanotisch.

Oszillographisch sind hochsitzende Arterienverschlüsse an beiden Beinen festgestellt.

Fusspulse: fehlen.

RH: Diffus, aber verzögert einsetzend, schwach, nur bis zu den Knöcheln reichend.

Arteriosclerose

Pat. Nr. 60

A. Pat. hat seit einigen Monaten Drüsenschwellungen am r. Bein und fühlt sich jetzt recht krank.

B. Sehr blasser Patient (ifb 60 %) mit Drüsenschwellungen in der r. Leiste. Röntgenologisch nachgewiesene Aortensclerose WaR +++++. Fusspulse normal tastbar, hart.

RR: 145/90. RH: l. etwas schwache, r. keine Röte.

Polycythämie

Pat. Nr. 86

A. Pat. wird seit Jahren wegen einer Polycythämie mit P_{32} behandelt und fühlt sich recht wohl. Die Beine sind oft kalt und werden rasch müde, besonders das rechte.

- B. Haut leicht cyanotisch, besonders an den Akren. Füsse mehr rot.
 Ery 8 Mill., Hb 124 %, BKS 0/0.
 Fusspulse: A. dors. ped. bdsts. etwas schwach.
 RR 120/80. RH. normal.

Venöse Stauung mit und ohne Ödem

Pat. Nr. 44

- A. 1930 häufiges Absterben der Hände; dagegen wurden Moorsalzbäder verordnet.
 1949: Schmerzen in Hüfte und Knieen, Fingerversteifung.
- B. Myocardschaden. Cyanose, blasse Haut. Unterschenkelödeme.
 Fusspulse: A. dors. ped. nicht, tib. post. schwach tastbar. Einen Tag später (zur Zeit des zweiten Testes) waren sämtliche Fusspulse zu tasten.

Pat. Nr. 55

- A. Vor einigen Wochen schmerzhaftes Schwellung und Rötung des l. Armes mit anschliessender dauernder Schmerzhaftigkeit und Bewegungseinschränkung; nur sehr langsame Besserung.
- B. Zustand nach Brachialisthrombose re.: schmerzhaft ödematöser, rötlich-cyanotischer warmer Arm, der ängstlich in Mittelstellung fixiert gehalten wird.
 RH: normal.

Varicose

Pat. Nr. 89

- A. Pat. hatte als Kind oft Nasenbluten; sie bekam sehr früh Krampfadern, vom 30. Lebensjahr an hatte sie wiederholt offene Füsse und Venenentzündung. Vor 3 Jahren Schlaganfall mit Lähmung der re. Hand.
- B. Basaliom am li. oberen Trapeziusrand und in der li. Nasolabialfalte. Absolute Arrhythmie. Radialisparese und Facialisschwäche re. nach Apoplexie. re. Arm sehr warm und blaurot. Teleangiectasien. Leichte Unterschenkelödeme, Phlebolithen an beiden Unterschenkeln. Schwere Varicose, re. stärker als li.

Fusspulse: normal.

RR 210/90. RH: Beine: Schwache Rötung, nur langsam nach distal sich ausbreitend.

Arme: Prompt und kräftig, re. besonders stark und lange anhaltend.

Pat. Nr. 80

A. Pat. leidet schon seit langem an schwerer Varicose besonders des re. Beins. Sie hat mehrere Venenentzündungen durchgemacht bei welchen wiederholt Geschwüre entstanden waren.

B. Schwere Varicose des re. Unter- und Oberschenkels. Abgeheiltes, mit Schorf und Narbengewebe gedecktes Ulcus cruris in der regio mall. tib. re. Li. mässige Varicose. Starke abnorme Pigmentierungen beider Beine.

Fusspulse: A. dors. ped. bdst. kräftig, tib. post. li. schwach, re. wegen der Ulcusnarbe nicht zu tasten.

Vegetative Labilität

Pat. Nr. 70

A. Pat. ist seit 1/2 Jahr zunehmend müde und abgeschlagen, schwitzt oft, besonders nachts. Die Beine sind dauernd feucht und kalt.

B. Feuchte, kühle Haut.

Fusspulse: A. dors. ped. bdsts. normal, tib. post. schwach.

RR 165/80. RH: re. fehlend, li. leichte Rötung unterhalb des Knies.

Pat. Nr. 82

A. Vor einigen Monaten Drüsenschwellungen; die Pat. ist müde und schwitzt nachts stark.

B. Drüsentumoren in den Leisten und am Hals. Hautfarbe normal.

Fusspulse: normal tastbar.

RR 130/70. RH: normal.

HyperthyreosePat. Nr. 17

- A. In der letzten Zeit starke Nervosität, Gewichtsabnahme, Haarausfall. Oft Herzklopfen.
- B. Puls 140/min, feinschlägiger Tremor, Exophthalmus. Im EKG Myocardschaden. Grundumsatz: + 90 %.
- Fusspulse: normal.
- RR 185/100. RH: normal.

Herrn Professor Dr. H. v. BRAUNBEHRENS danke ich für die Übernahme des Correferates.

Herrn Oberarzt Dr. H. W. PABST gilt mein herzlicher Dank für die bei der Arbeit erwiesene Unterstützung und für die Übernahme des Referates.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Moszkowicz, L. Mitteilungen a.d. Grenzgeb. d. Med. u.
Chir. 17, 216 (1907)
2. Walchner, W. Dissertation, München (1953)
3. Pabst, H. W. Kli. Wschr. 1011 (1952)
Verh. dt. Ges. inn. Med. 59 (53)
Strahlenther., 33. Sonderbd.
Habilitationsschrift, München (1957)
4. Bier, A. Arch. path. Anat. 147, 256 u. 444 (1897);
291, 757 (1933); 293, 738 (1934); 294,
706, (1935)
Münch. med. Wschr. 1, (1925)
Dt. med. Wschr. 31 (1899)
5. Zak, E. Wien. kli. Wschr. 25 (1920)
Wien. Arch. inn. Med. 2, 405 (1921)
6. Krogh, A. Anatomie und Physiologie der Capillaren
Berlin (1924)
J. Physiol. 52, 457 (1912)
7. Breslauer, Dt. Zschr. Chir. 150, 50 (1919)
8. Steinach, E. und Pfl. Arch. 97, 105 (1903)
Kahn, R. H.
9. Hooker, D. R. Am J. Physiol. 54, 30 (1920)
10. Lewis, Th. Die Blutgefäße der menschlichen Haut
Berlin (1924)
- , - und Heart 11, 209 (1924); 12, 73 (1925)
R. Grant
11. Bayliss, W. M. J. Physiol. 28, 220 (1902)
12. Rein, H. und O. Pfl. Arch. 237, 231 (1936)
Mertens
- , - und M. Pfl. Arch. 239, 451 und 464 (1937)
Schneider

13. Abramson, D. I.
u. Mitarbeiter
Am. Heart J. 19, 541 (1940); 21, 760
(1941); 22, 329 (41); 23, 84 (42); 25,
328 (43)
Arch. Int. Med. 71, 583 (1943)
14. Mercker, H. und
Urbig, G.
Pfl. Arch. 245, 756 (1942)
15. Marx, H. und W.
Schoop
Zschr. Kreislaufforsch. 45, 658 (1956)
16. Kety, S. S.
Am. J. med. Sci. 215, 352 (48)
Am. Heart J. 38, 321 (1949)
17. Hofmann-Credner,
D. u. H. Siedeck
Zschr. Kreislaufforsch. 42, 2 (1953)
18. Eichler, O., Linder
R. u. Schmeiser, K.
Klin. Wschr. 480 (1949)
Verh. dt. Ges. inn. Med. 56, 125 (1950)
19. Cooper, F. und
Mitarbeiter
Surg., Gyn. a. Obst. 88, 711 (1949)
20. Semple, R. und
Mitarbeiter
Am. Heart J. 41, 803 (1951)
21. Reese, H. L. und
Mitarbeiter
J. Am. Med. Ass. 149, 821 (1950)
Surg., Gyn. a. Obst. 92, 751 (1951)
22. Franke, E. R.
Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 74, 714
(1950)
23. Ratschow, M.
Die peripheren Durchblutungsstörungen
Dresden und Leipzig (1953)
Klin. Wschr. 1301 (1939)
24. Rajewsky, B.
Strahlendosis und Strahlenwirkung
Stuttgart (1954)
25. Brück, und
Hensel, H.
Pfl. Arch. 257, 70 (1953)
26. Barcroft, H. und
Mitarbeiter
Pfl. Arch. 261, 199 (1955)

27. Wisham, H. und Mitarbeiter Am. Heart J. 41, 810 (1951); 43, 67 (1952)
28. Veal, R. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 37, 692 (1938)
29. Ruf, F. und K. Philipp Strahlenther. 89, 1 (1952)
30. Walder, D.N. Clin. Sci. 12, 153 (1953)
31. Stone, P. W. a. W.B. Miller jr. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 71, 529 (1949)
32. Ebbeke, U. Sonderbd. Strahlenther. 33
33. Prentice, T. C. und Mitarbeiter J. clin. Inv. 34, 545 (1955)
34. Herzog, F. Dt. Arch. klin. Med. 164, 108 (1929)
35. Hewlett, A.W. a. I.G. Zwaluwenburg Am. Heart J. 82 (1909)
36. Ipsen, J. zitiert nach Ratschow (23)
37. Schneider, W. Dissertation (1940)
38. Friedell, M.T. und Mitarbeiter Arch. int. Med. 83, 608 (1949); 85, 667 (1950)
39. Heilmeyer, L. Blutkrankheiten in: Handbuch d. Inn. Med., Berlin (1943)
40. Norman, D. L. a. E. Allen Am. Heart J. 13, 257 (1937)
41. Reznikoff, R. und Mitarbeiter Am. J. med. Sci. 189, 753 (1935)
42. Müller, O. Zur normalen Anatomie und Physiologie sowie allgemeinen Pathologie des feinsten Gefäßabschnittes beim Menschen, Stuttgart (1937)
43. Freeman, R. Diskussion zu: R. Veal, Am. Heart J. 23, 390 (1942)

LEBENS LAUF

Am 29. Januar 1935 wurde ich, Reinhart Auer, als zweites Kind des Studienrates Georg Auer und seiner Ehefrau Maria, geb. Kirschner, zu Starnberg geboren.

Von 1941 bis 1945 besuchte ich die Volksschule in Starnberg.

Von 1946 bis 1947 besuchte ich die Oberrealschule in Starnberg, dann bis 1952 das humanistische Gymnasium in Pasing. Im Sommer 1952 legte ich dort die Reifeprüfung ab.

Da ich das Empfinden hatte, der Arztberuf würde am ehesten meinen Interessen und meiner Einstellung auf eine verantwortungsreiche Lebensaufgabe entsprechen, begann ich 1952 das Medizinstudium an der Universität München. Hier legte ich im Jahre 1955 die ärztliche Vorprüfung ab.

Im Sommersemester 1955 studierte ich an der Universität Graz, seitdem wieder in München.

